

# **Bivirkninger ved bruk av anabole-androgene steroider**

**Stud. med. Åsmund Meen, kull H-04**

**Veileder: Professor dr. med. Egil Haug, Hormonlaboriatoriet,  
Aker Universitetssykehus**



Prosjektoppgave ved det Medisinske Fakultet

**UNIVERSITETET I OSLO**

03.08.2009

## Innhold

- Abstract ..... s. 3
- Innledning ..... s. 3
- Metoder ..... s. 4
- Resultater ..... s. 5
  - Androgener ..... s. 5
  - Anabole steroider ..... s. 8
  - Bivirkninger ved bruk av anabole steroider ..... s. 9
  - Fysiske bivirkninger, menn ..... s. 10
  - Fysiske bivirkninger, kvinner ..... s. 14
  - Fysiske bivirkninger, begge kjønn ..... s. 17
  - Psykiske bivirkninger ..... s. 25
  - Sosiale bivirkninger ..... s. 34
- Diskusjon ..... s. 36
- Kildeliste ..... s. 38

---

## Abstract

The use of anabolic-androgenic steroids has become continuously more frequent in Norway the last decades. Formerly the use of these doping-agents was restricted to athletes and competitive bodybuilders. Nowadays the use is widespread among ordinary adolescents and adults. Most of them have no competitive ambitions. Their motivation to take anabolic steroids is to face society's demands for muscle-size and strength. Since the prevalence of use of anabolic-androgenic steroids among Norwegian male teenagers is up to 6.8 %, the adverse effects of these agents are something the health service has to deal with.

This review summarizes the physical, mental and social consequences of the use of supra-physiological doses of anabolic-androgenic steroids. The adverse effects are separated into adverse effects regarding men alone, adverse effects regarding women alone and adverse effects affecting both sexes. Almost all users of supra-physiological doses of anabolic-androgenic steroids experience adverse effects of varying severity, ranging from mild forms of acne to heart-attacks and sudden premature death. This review describes a wide range of adverse effects regarding fertility, the testicles, libido, breast-tissue, the prostate, hair-growth, the larynx, the clitoris, amenorrhea, virilization, acne, stretch-marks, red blood cells, thrombosis, tendon- and muscle-injuries, the liver, the kidneys, the hearth, the arteries, cholesterol, hypertension, glucose-intolerance, growth disturbances, infections, hair-loss, mood- and personality-disorders, addiction, aggression, fear, psychosis, insomnia, drug-abuse and violence. The data presented in this review are based on scientific articles made available through a search in PubMed.

## Innledning

Kroppsidealet i den vestlige verden har de siste tiårene blitt mer ekstremt. Samtidig er begge kjønn villige til å gjennomføre tiltak med høy risiko for å få det utseendet de ønsker seg. Mange ønsker å være muskuløse og sterke, og de vil bli det på kortest mulig tid. Da strekker ofte ikke tradisjonell styrketrening og et godt kosthold til. Snarveien blir for mange bruk av dopingmidler, oftest anabole-androgene steroider (AAS). I motsetning til tidligere er ikke doping lenger et fenomen forbeholdt toppidrettsutdøvere. Tall fra spørreundersøkelser gjennomført blant ungdom de siste åra, viser at bruk av AAS synes å ha blitt stadig mer vanlig i Norge.

Ikke-medisinsk bruk av suprafysiologiske doser AAS har blitt så vanlig i Norge at man nå må se på de negative sidene ved bruket som et folkehelseproblem. Som en konsekvens av den omfattende bruket vil norsk helsepersonell stadig oftere møte AAS-relaterte problemstillinger. Derfor ønsker jeg i denne litteraturstudien å undersøke hvilke bivirkninger brukere av AAS utsetter seg for.

Det kan diskuteres om bruket av illegalt omsatte AAS til ikke-medisinske formål egentlig bør omtales som misbruk. Jeg har i denne studien valgt å omtale bruk av AAS fremfor misbruk av AAS for å unngå å virke stigmatiserende ovenfor AAS-brukere.

**Tabell 1.** Prevelans av AAS-bruk blant norsk ungdom.

| Studie (årstall)                                  | n    | Brukt AAS,<br>begge kjønn | Brukt AAS,<br>menn | Brukt AAS,<br>kvinner | Referanse |
|---|------|---------------------------|--------------------|-----------------------|-----------|
| 15-22-åringer i Norge (1994)                      | 8877 | 0,8 %                     | 1,2 %              | 0,6 %                 | 1         |
| Oppfølging av 1994-studien (1999)                 | 2924 | 1,9 %                     | -                  | -                     | 2         |
| Ungdoms- og videregående skoler i Akershus (2002) | 1648 | 3,0 %                     | 4,0 %              | 2,0 %                 | 3         |
| Videregående skoler i Hordaland (2004)            | 1351 | 2,1 %                     | 3,6 %              | 0,6 %                 | 4         |
| Videregående skoler i Oslo (2007)                 | 1221 | 4,5 %                     | 6,8 %              | 1,5 %                 | 5         |
| Sisteårselever videregående skoler i Oslo (2007)  | 576  | 1,6 %                     | 2,6 %              | 0 %                   | 6         |

## Metoder

Dette er en litteraturstudie hvor det ble søkt etter artikler i databasen PudMed med søkeordene “(anabolic steroids OR anabolic-androgenic steroids) AND (adverse effects OR side effects) AND (abuse OR misuse OR substance-related disorders)”. Jeg begrenset søket til å utelukkende gjelde humane studier, og artikler skrevet på engelsk, tysk, norsk, svensk og dansk. Pga begrenset treffmengde (232 treff) satte jeg ingen begrensninger for hvilke typer studier søket skulle omhandle. På grunnlag av abstract og overskrifter av artiklene ble det vurdert om de skulle inkluderes i studien. Jeg gjorde dessuten et søk etter ”anabolic steroids AND prevalence AND norway”.

I tillegg ble en del artikler funnet gjennom litteraturhenvisninger i artikler fra treffet. Enkelte av disse ble funnet i databasen EMBASE, da de ikke var å finne ved søk i PubMed. Veilederen min anbefalte meg også noe litteratur.

Lærebøker fra bibliotekene på Aker Universitetssykehus og Rikshospitalet ble brukt som kilder til avsnittet om androgener.

Jeg ønsker å benytte anledningen til å rette en stor takk til veilederen min, professor Egil Haug, for god veiledning og mange nyttige tips under arbeidet med denne litteraturstudien.

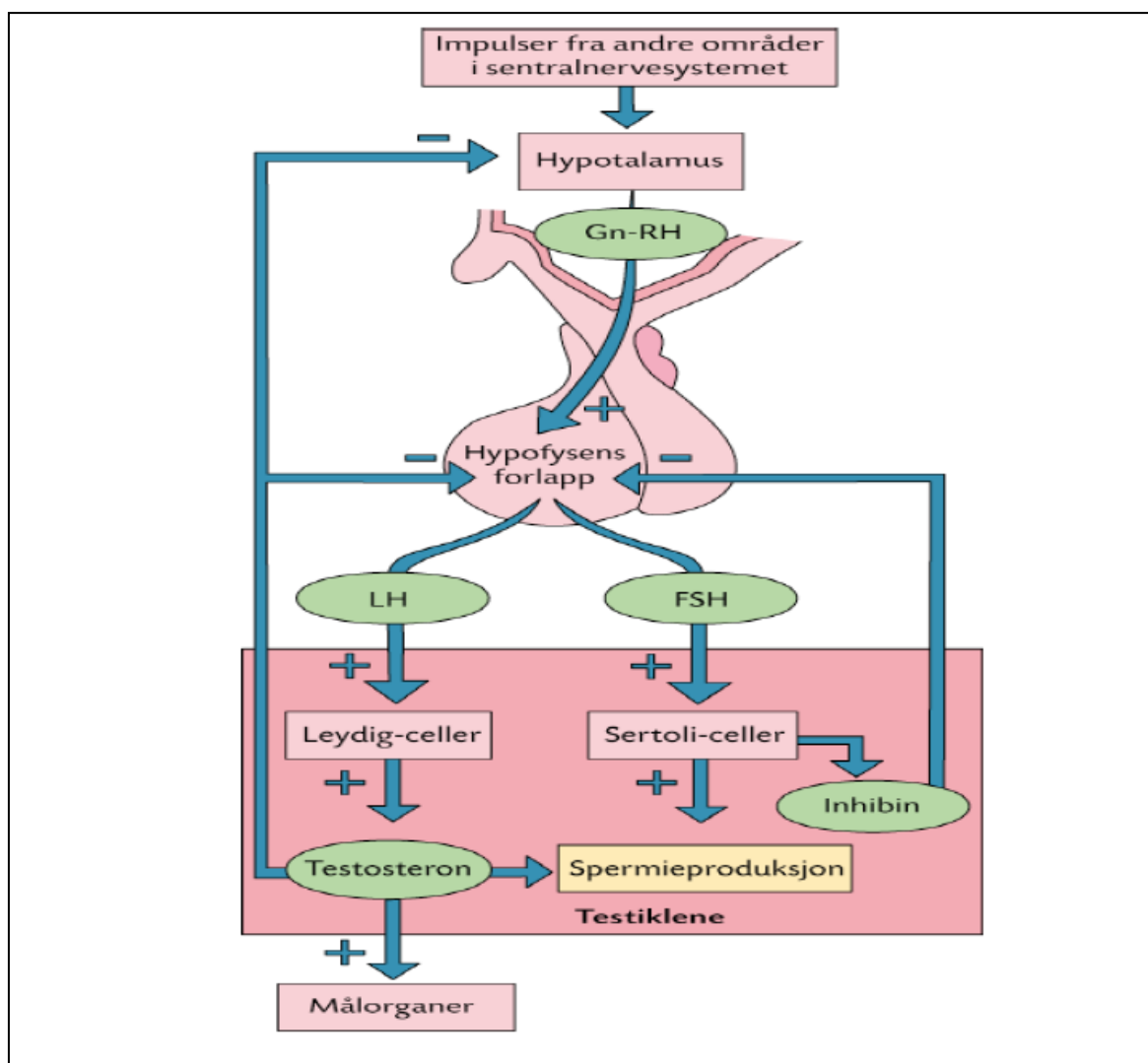
## Resultater

### Androgener

#### Testosteron – produksjon og regulering

Testosteron er et steroidhormon som hos mannen hovedsakelig produseres i testiklene av Leydig cellene. Testosteronproduksjonen stimuleres av luteiniserende hormon (LH) fra hypofysen. Normalt skiller Leydig cellene ut om lag 7 mg testosteron per dag til den perifere sirkulasjon (10).

Nevroendokrine celler i hypothalamus produserer gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH), og skiller det ut i hypofysens portåresystem. GnRH-sekresjonen moduleres stort sett gjennom negativ tilbakekobling fra androgenene i blodbanen, men påvirkes også av signaler fra sentralnervesystemet. GnRH stimulerer hypofysens forlapp til å produsere og skille ut LH og follikkelstimulerende hormon (FSH). Androgenkonsentrasjonen i blodbanen virker også på hypofysen gjennom negativ tilbakekobling som vist i figur 1. Høye nivåer av androgener, som ved bruk av AAS, vil altså hemme produksjonen av gonadotropinene LH og FSH både gjennom direkte inhibering av hypofysen, og ved å hemme sekresjonen av GnRH i hypothalamus.



**Fig. 1:** Regulering av testosteronproduksjonen. Fra: Sand O, Sjaastad ØV, Haug E. Forplantningen og seksualfysiologien. I: Sand O, Sjaastad ØV, Haug E. Menneskets fysiologi. 1. utg. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS, 2001: 523-566.

Resultatet blir at svært lite LH og FSH skilles ut i blodbanen. Dette vil igjen føre til at testiklenes to hovedfunksjoner, testosteronproduksjon og spermatogenese, ikke får normal stimulering, og dermed avtar kraftig. Når spermieproduksjonen avtar minsker volumet av tubuli seminiferi, og testiklenes størrelse avtar (10, 11, 12).

Sertolicellene i testiklene produserer en rekke vekstfaktorer som er essensielle under spermatogenesen. For at Sertolicellene skal fungere godt, og legge forholdene tilrette for en normal spermatogenese, må de stimuleres av FSH og testosteron (10).

### **Testosteron – metabolisme**

Kroppen eliminerer testosteron, og AAS, ved å skille dem ut gjennom nyrene. Siden testosteron, og AAS, er fettløslige steroider løser de seg dårlig i vann. Mesteparten av testosteronet, og AAS, transporteres derfor i blodbanen bundet til de vannløslige transportproteinene seksualhormonbindende globulin (SHBG) og albumin. Molekylstørrelsen til SHBG er for stor til at stoffet i nevneverdig grad kan passere glomerulusapparatet i nyrene, og skilles ut med urinen. For at kroppen skal kunne skille ut testosteron, og AAS, med urinen må derfor stoffene gjøres vannløslige. Testosteron, og AAS, gjøres vannløslige ved at de konjugeres i leveren. Det vil si at de først gjøres meget reaktive, før de bindes til seg et meget vannløslig molekyl, for eksempel et glukuronid- eller et glukosidmolekyl. De konjugerte produktene fra leveren vil så skilles ut i blodbanen, og transporteres til nyrene, hvor de skilles ut med urinen. En liten andel av testosteronet, og AAS, skilles direkte ut gjennom nyrene uten først å konjugeres (10).

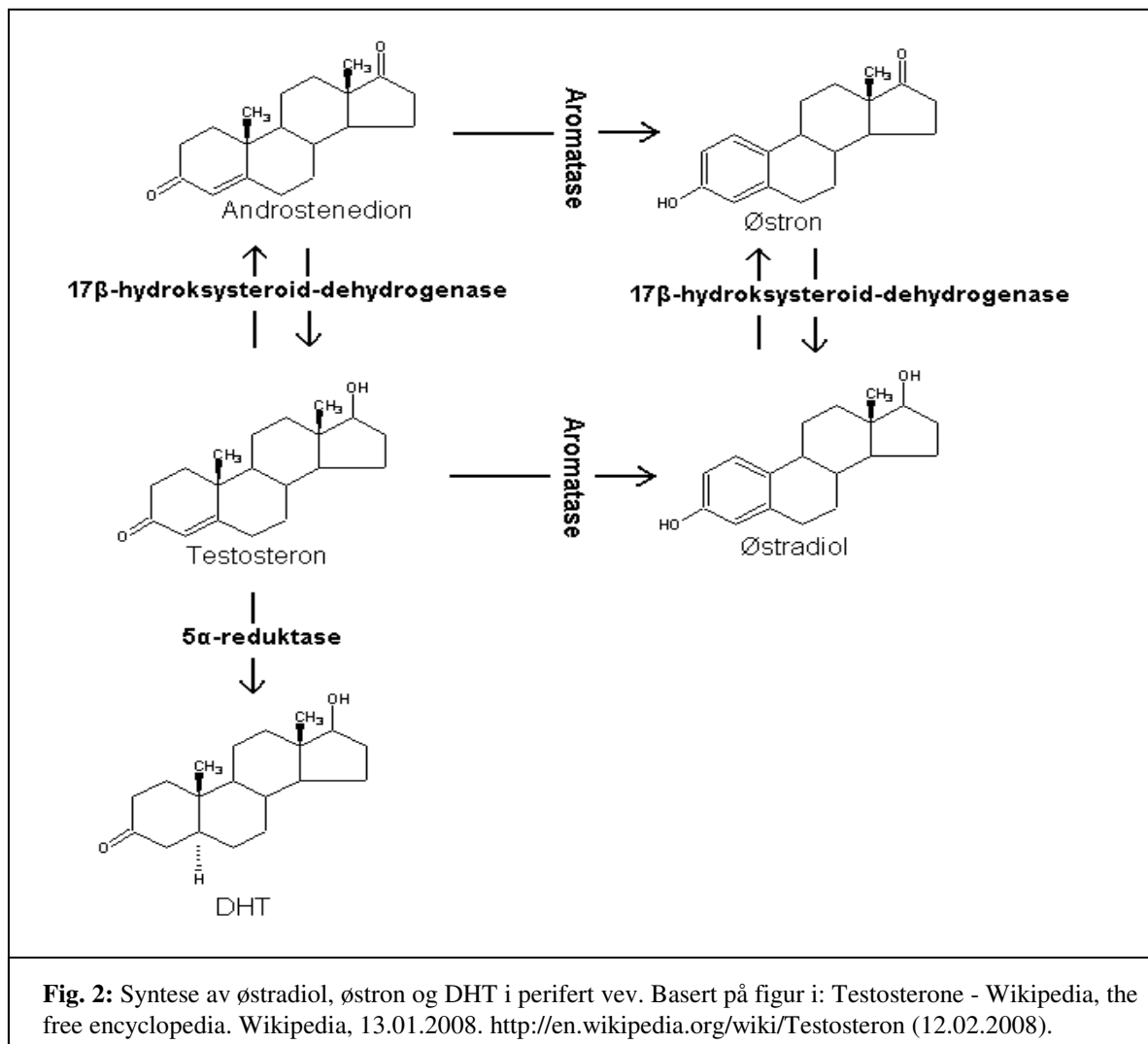
### **Fysiologiske virkninger**

Testosteronet virker ved å binde seg til intracellulære androgenreseptorer (AR) rundt om i kroppen. AR finnes blant annet i beinvev, skjellemuskulatur, sentralnervesystemet, prostata, lever, nyrer og genitalia. Ved binding av et androgen til AR endres cellens transkripsjon og proteinsyntese. Dermed endres cellenes funksjon. Testosteron er blant annet avgjørende for utvikling av primære- og sekundære kjønnskarakterer hos mannen. Med mannlige primære kjønnskarakterer mener vi mannens kjønnsorganer. Med mannlige sekundære kjønnskarakterer mener vi de typiske mannlige kroppstrekkene, som behåring av ansikt og bryst, den store muskelmassen, den grove beinbygningen og den store larynx. Testosteron sørger også for lukking av epifyseskivene under puberteten, stimulerer libido og aggressivitet, og stimulerer erytropoiesen (10, 11, 12).

En ikke ubetydelig del av testosteronet virker imidlertid som prohormon ved at det enzymatisk omdannes til andre steroidhormoner. Disse virker enten lokalt i vevet der de dannes, eller skilles ut i sirkulasjonen. Kun en ubetydelig mengde testosteron omdannes lokalt i testiklene. De viktigste enzymene testosteron er substrat for er  $5\alpha$ -reduktase og aromatase, tidligere kalt østrogen syntetase (10).

Enzymet  $5\alpha$ -reduktase omdanner testosteron til  $5\alpha$ -dihydrotestosteron (DHT). DHT er i likhet med testosteron et androgen. DHT har 10 ganger høyere affinitet for AR enn testosteron, og har dermed en sterkere androgen virkning på målcellene (13).  $5\alpha$ -reduktase finnes hovedsaklig i prostata, sædblærene, hud i genitalområdet, hårfollikler og i lever. Omdanning av testosteron til DHT er helt nødvendig for normal utvikling av eksterne genitalia i fosterlivet, samt normal pubertetsutvikling gjennom utviklingen av sædblærene, prostata og sekundær behåring hos mannen (10, 11, 14).

Enzymet aromatase er som vist i figur 2 katalysator i reaksjonen der testosteron, og en del andre AAS med 19 karbonatomer (C19-androgener), omdannes til C18-østrogen. Testosteron omdannes til østradiol i denne reaksjonen. Et av de andre C19-androgenene som aromatase kan bruke som substrat er androstenedion, som omdannes til østron.



**Fig. 2:** Syntese av østradiol, østron og DHT i perifert vev. Basert på figur i: Testosterone - Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 13.01.2008. <http://en.wikipedia.org/wiki/Testosterone> (12.02.2008).

Aromatase finnes hovedsaklig i fettvev, men også i lever, skjelettmuskulatur, hjernevev, hud, beinvev og i testiklene. Østrogenene virker ved å binde seg til østrogenreseptorer. Østradiol er blant annet nødvendig for opprettholdelse av normal beintetthet, lukking av epifyseskivene i samspill med testosteron, normal hjernefunksjon og modulering av HDL-kolesterolmetabolismen. Aromatiseringen av androgener er først og fremst avhengig av mengden tilgjengelig substrat (androgener). Dermed vil suprafysiologiske konsentrasjoner av androgener, som ved AAS-bruk, kunne gi unormalt høye østrogenkonsentrasjoner i blod og vev (10, 11).

## **Androgenproduksjon hos kvinner**

Testosteron og androstendion er de viktigste androgenene hos kvinner. De virker gjennom å stimulere androgenreseptorer, akkurat som hos menn. Om lag en tredjedel av testosteronet produseres i ovariene. LH-stimulering er nødvendig for at denne prosessen skal gå normalt. De resterende to tredjedelene produseres i fettvev og hud med prohormonet androstenedion som substrat, og enzymet  $17\beta$ -hydroksysteroid-dehydrogenase som katalysator (fig. 2). Androstenedion produseres i binyrene og ovariene. Androgenene bidrar hos kvinnen blant annet til å potensierte den stimulerende effekten av LH på progesteron- og østradiol-sekresjonen i ovariene. Androgenene virker dessuten gjennom negativ tilbakekobling på hypofysens sekresjon av LH og FSH. Normalt sett er den negative tilbakekoblingseffekten fra østrogener, og til en viss grad progesteron, av langt større betydning, men ved suprafysiologiske androgennivåer kan androgenenes virkning på hypofysen være betydelig. Suprafysiologiske androgenkonsentrasjoner, som ved bruk av AAS, vil således redusere fertiliteten og gi oligo- eller amenore (15, 16).

## **Anabole steroider**

### **Hva er anabole-androgene steroider?**

AAS er kjemisk modifiserte analoger av testosteron eller  $5\alpha$ -dihydrotestosteron (DHT), som er de viktigste mannlige kjønnshormonene (androgenene). AAS ble først tatt i bruk av den tyske hæren under andre verdenskrig, og har siden 50-tallet blitt brukt i idrettssammenheng. Systematisk dopingtesting rettet mot AAS ble introdusert under olympiaden i Montreal i 1976. I den senere tid har det blitt relativt vanlig å bruke AAS også utenfor idrettssammenheng. AAS er i dag lett tilgjengelig på det illegale markedet. Handelen forgår først og fremst over internett og gjennom langere i helsestudiomiljøer (7, 8, 9).

### **Struktur og virkningsmekanisme**

Grunnen til at det har blitt laget modifiserte utgaver av androgenene er at mange har ønsket seg et rent anabolt steroid, med få eller ingen androgene virkninger. Hittil har ingen klart å produsere et anabolt steroid uten androgen virkning. Dette skyldes at deres virkningsmekanisme er stimulering av AR. Anabole steroider tilføres per oralt eller ved subkutane eller intramuskulære injeksjoner. De anabole steroidene brytes som oftest langsommere ned enn androgenene, og har således en lengre virkningstid. Det er hovedsakelig den anabole effekten på skjelettmuskulatur, som gir økt muskelmasse og styrke, som frister enkelte til å bruke suprafysiologiske doser anabole steroider. De androgene virkningene av anabole steroider som også følger med, er som regel uønsket. Det er vanlig å bruke samlebegrepet anabole-androgene steroider (AAS) om både androgenene og anabole steroider (7, 8, 9).

### **AAS og skjelettmuskulatur**

Androgenene er steroidhormoner. Dette medfører at de også har en viss affinitet for glukokortikoidreseptorene. Androgener som binder seg til disse reseptorene virker ved konkurrerende inhibisjon, slik at glukokortikoidene hindres i å binde seg til sine reseptorer. Ved normale androgennivåer er denne funksjonen av liten eller ingen betydning. Ved bruk av AAS, mener imidlertid enkelte at det er denne funksjonen som er årsak til mye av den



anabole effekten AAS har på muskelmassen, spesielt hos voksne brukere. Suprafysiologiske doser av AAS vil redusere glukokortikoidenes binding til sine reseptorer, og derved reduseres glukokortikoidenes katabole virkning på muskulaturen. Antallet androgenreseptorer i skjellett-muskulatur er forholdsvis lavt i etterkant av puberteten, og det er et paradoks at doser utover det som skal til for å mette androgenreseptorene i skjellett-muskulatur i flere studier har vist å ha økt anabol effekt. En tenker seg derfor at AAS gjennom å blokkere glukokortikoidreseptorene har en antikatabol virkning uavhengig av androgenreseptoren. Mye tyder dessuten på at store doser AAS også i en viss grad stimulerer både veksthormonsekresjon (GH), og den hepatiske syntesen av insulinliknende vekstfaktor 1 (IGF-1) (14, 21).

### **Bivirkninger ved bruk av AAS**

Det er i dag bred enighet om at man har stor risiko for å pådra seg bivirkninger om man bruker suprafysiologiske doser AAS. I en spørreundersøkelse gjort blant 500 AAS-brukende menn rekruttert fra ulike internettfora der AAS ble diskutert, rapporterte hele 99,2 % (496/500) at de hadde opplevd bivirkninger knyttet til inntak av AAS (17). I en annen spørreundersøkelse oppga 96,4 % (107/111) at de hadde merket bivirkninger knyttet til bruk av AAS. Her var AAS-brukere blitt rekruttert til undersøkelsen gjennom helsestudioer i London (18). Det ble ikke gjennomført laboratorieanalyser eller kliniske undersøkelser av pasientene i disse studiene for å avdekke eventuelle stumme bivirkninger (17, 18).

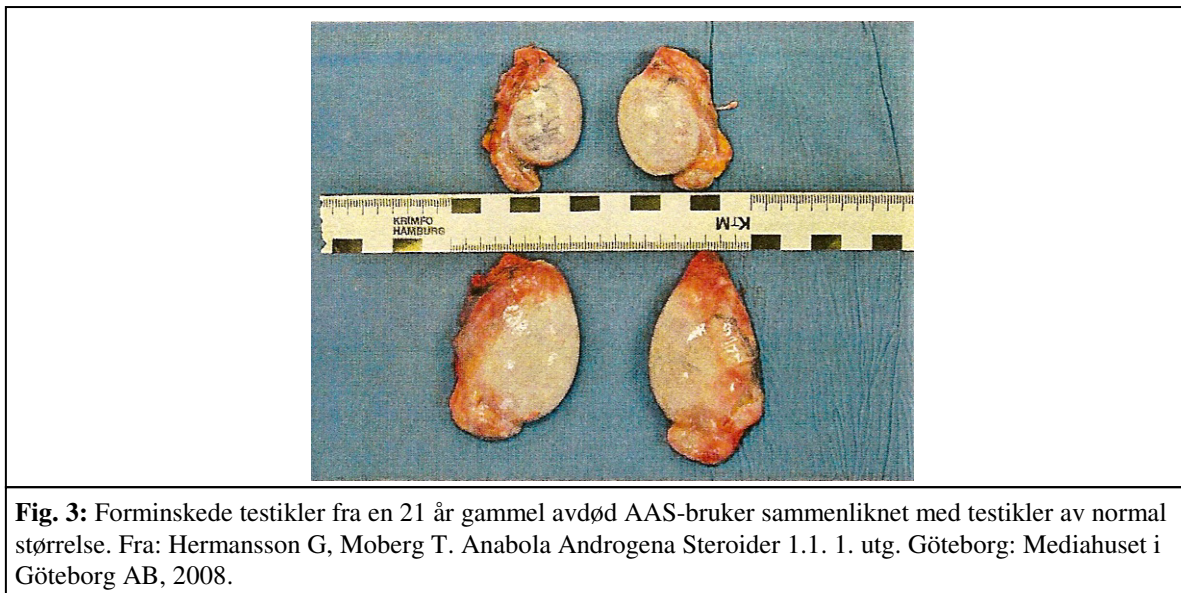
En annen undersøkelse sammenliknet mortaliteten blant AAS-brukere, med mortaliteten i en kontrollgruppe. 62 vektløftere som alle hadde plassert seg blant de fem beste i det finske mesterskapet i vektløfting mellom 1977 og 1982, og som man sterkt mistenkte for å ha brukt AAS, ble over en 12-årsperiode sammenliknet med en tilfeldig utvalgt populasjon på 1094 finske menn i samme aldersgruppe. Mortaliteten blant AAS-brukerne var 4,6 ganger høyere enn i kontrollgruppa (95 % - KI: 2,04-10,45,  $p < 0,0002$ ). Blant AAS-brukerne var mortaliteten på 12,9 % (8/64), mot 3,1 % (34/1094) i kontrollpopulasjonen. Dødsårsakene blant AAS-brukerne var tre selvmord, tre hjerteinfarkt, en leversvikt som følge av levercirrhose og ett tilfelle av non-Hodgkin's lymfom. Denne studien tyder på at bruk av AAS medfører risiko for å pådra seg svært alvorlige bivirkninger (19).

Det er vanlig å bruke AAS i kurer. Det vil si at brukeren benytter AAS i noen uker, og så har en AAS-fri periode før en ny kur venter. Ved å periodisere AAS-inntaket på denne måten ønsker AAS-brukeren å redusere bivirkningene AAS-inntaket fører til. Tanken er at man gir kroppen tid til å restituere seg, før man på nytt tilfører en skadelig stor dose AAS. Slik ønsker man å unngå at skadene AAS-bruket fører til blir gradvis mer alvorlige. Hver kur er dessuten ofte bygget opp rundt prinsippet om pyramidebehandling. Det vil si at dosene AAS som administreres gradvis øker gjennom hver kur. Man tenker seg at en gradvis overgang fra fysiologiske AAS-konsentrasjoner til suprafysiologiske AAS-konsentrasjoner er mer skånsomt for brukeren (7, 8, 9).

## **Fysiske bivirkninger, menn**

### **Redusert testikkelstørrelse og fertilitet**

En av de hyppigst rapporterte bivirkningene knyttet til bruk av AAS hos menn er redusert testikkelfunksjon. I de to store spørreundersøkelsene nevnt ovenfor rapporterer hele 63,6 % (318/500) (17) og 51,0 % (53/111) (18) at de selv har merket redusert testikkelvolum under kurer der de administrerte AAS. Figur 3 viser en avdød AAS-brukers testikler sammenliknet med testikler av normal størrelse. Testiklenes reduserte størrelse skyldes redusert sædcelleproduksjon i tubuli seminiferi. Normalt er tubuli seminiferi hos en voksen mann fylt opp av forstadier til sædceller, og utgjør det meste av testiklenes volum (17, 18, 20, 21). I studien fra London var det dessuten undersøkt hvor mange som rapporterte bivirkninger i forhold til om de brukte ett, to eller tre/mer enn tre ulike AAS-preparater. Bruk av flere AAS-preparater har vist seg å korrelere godt med administrering av store doser AAS. Andelen som rapporterte testikkelatrofi i de ulike gruppene var 29,4 %, 57,4 % og 75,0 %. Dermed kunne man konkludere med at risikoen for å utvikle testikkelatrofi og hypogonadisme er størst om man bruker store doser AAS ( $p < 0,001$ ) (18).



**Fig. 3:** Forminskede testikler fra en 21 år gammel avdød AAS-bruker sammenliknet med testikler av normal størrelse. Fra: Hermansson G, Moberg T. Anabola Androgena Steroider 1.1. 1. utg. Göteborg: Mediahuset i Göteborg AB, 2008.

Som beskrevet ovenfor er reduserte nivåer av LH og FSH som følge av negativ tilbakekobling på hypothalamus og hypofyse en bivirkning ved suprafysiologisk AAS-inntak. Lave LH og FSH nivåer fører til svikt i testiklenes funksjoner (10, 11, 12). Sædcelleproduksjonen blir liten, og de sædcellene som dannes vil ofte ha nedsatt mobilitet og endret morfologi. Ved seponering av AAS, vil suprimeringen av hypothalamus, hypofyse og testikler som oftest opphøre når androgennivåene i kroppen normaliserer seg. Som regel vil også normal testosteron- og sædcelleproduksjon i testiklene gjenopptas. Dette inntreffer som regel i løpet av det første året etter seponering. Hos enkelte brukere som har brukt store doser AAS over lang tid har man imidlertid observert azoospermi og oligospermi ett år etter seponering. I disse tilfellene har man normalisert sædcelleproduksjonen ved å gi pasienten humant choriongonadotropin (hCG). Det er imidlertid ikke klarlagt om sædcelleproduksjonen forblir normalisert etter seponering av hCG i disse tilfellene (22).

I den eneste studien i "treffet mitt" som hadde blitt gjennomført med henblikk på å undersøke AAS sine virkninger på fertilitet og gonadotropinbalanse, hadde man

sammenliknet 15 AAS-brukende kroppsbyggere (gruppe 1) med 15 ikke-AAS-brukende kroppsbyggere (gruppe 2). I og med at kontrollgruppa og risikogruppa i forsøket utsatte seg for omtrent det samme treningsopplegget og kostregimet, kunne man se bort fra den relativt ekstreme livsstilen kroppsbyggere ofte har som årsak til eventuelle ulikheter i hypotalamus-hypofyse-gonade-systemet. Dette var viktig, da det er kjent at store fysiske anstrengelser i seg selv kan føre til redusert LH- og FSH-sekresjon, og hypogonadisme. I studien ble det funnet markant lavere gjennomsnittsverdier for sædcellekonsentrasjon i sæd, lavere andel morfologisk normale spermatocytter, og lavere gjennomsnittlig FSH-konsentrasjon i serum i gruppe 1 enn i gruppe 2. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell på gjennomsnittskonsentrasjon i serum for LH mellom gruppene. Det var dessuten et langt større antall kroppsbyggere i gruppe 1 enn gruppe 2 som hadde FSH og LH serumkonsentrasjoner under nedre referansenivå, og langt flere som hadde unormalt lave sædcellekonsentrasjoner i sæd. I gruppe 1 det var dessuten 3 individer med azoospermi, mot ingen i gruppe 2 (20).

**Tabell 2.** Hypogonadisme hos vektløftere med og uten AAS-bruk.

|  | Gruppe 1 (AAS)   | Gruppe 2 (ikke AAS) | p-verdi |
|--|------------------|---------------------|---------|
| Gjennomsnittlig sædcellekonsentrasjon (Spz/10 <sup>6</sup> /mL)  | 17,7 ± 13,6*     | 46,1 ± 9,6*         | <0,005  |
| Andel sædceller med normal morfologi   | 17,7 % ± 13,6 %* | 44,5 % ± 7,6 %*     | <0,001  |
| Antall med redusert sædcellekonsentrasjon  | 11/15            | 1/15                |         |
| Gjennomsnittlig FSH-konsentrasjon (IE/L)   | 1,4±3,2*         | 5,0±1,6*            | <0,001  |
| Andel med FSH-konsentrasjon under normalverdien  | 12/15            | 0/15                |         |
| Gjennomsnittlig LH-konsentrasjon (IE/L)  | 4,1±4,9*         | 5,0±1,9*            |         |
| Andel med LH-konsentrasjon under normalverdien   | 7/15             | 0/15                |         |
| <b>Tabell 2:</b> (basert på tall fra studien “Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders” (20)) |                  |                     |         |
| *Ett standard avvik.   |                  |                     |         |

Normalverdi LH: 1-12 IE/L (23).

Normalverdi FSH: 1-12 IE/L (23).

### **Varierende kjønnsdrift**

Stimulering av androgenreseptorer i sentralnervesystemet øker libido, kjønnsdriften. Ved høye androgennivåer blir kjønnsdriften sterk, mens personer med lave androgennivåer ofte plages av redusert kjønnsdrift (10, 11). Dermed vil personer som bruker supra-fysiologiske doser AAS pådra seg en doseavhengig øket kjønnsdrift. Menn som nylig har avsluttet en AAS-kur vil av samme grunn få redusert, eventuelt helt utslukket kjønnsdrift i

perioden etter AAS-inntak. Hos disse vil man forvente at kjønnsdriften etter hvert normaliseres når testiklene gradvis gjenopptar testosteronproduksjonen (9).

Det er foreløpig gjort få gode undersøkelser av endringer i libido knyttet til bruk av AAS. Spesielt finnes det lite god informasjon angående kjønnsdriften til AAS-brukere mellom "kurene", når bruket periodiseres med AAS-frie intervaller. Det finnes imidlertid en rekke kasusrapporter som stemmer godt overens med hypotesen nevnt ovenfor (24).

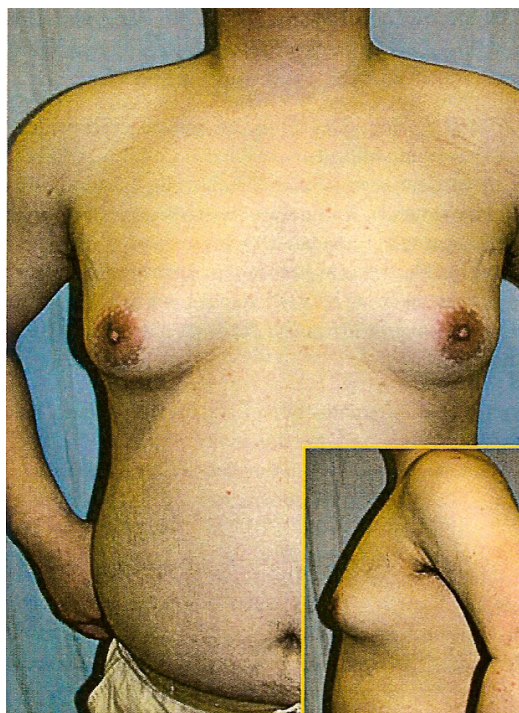
Av 111 AAS-brukere oppga 68,6 % (72/111) at kjønnsdriften deres steg markant ved bruk av AAS. Sjansen for at kjønnsdriften skulle øke korrelerte i stor grad med omfanget av AAS-bruk. De som administrerte de største AAS-dosene hadde også størst økning i kjønnsdrift ( $p < 0,06$ ) (18).

I sammenheng med endret kjønnsdrift opplever ofte AAS-brukere at evnen de har til å få ereksjon endres (21, 25). I studien av 500 AAS-brukere svarte 24,6 % (123/500) at de hadde opplevd seksuell dysfunksjon i forbindelse med bruk av AAS (11). Det vanligste problemet antas å være utsløkket potens mellom "kurene", hos kroppsbyggere som bruker AAS i sykluser. Hvordan AAS påvirker potensen i perioder med bruk er vanskeligere å forutsi. Ulike brukere har blitt plaget med alt fra impotens til priapisme (21, 25). Priapisme er en ufrivillig ereksjon som varer i fire timer eller lenger, med fare for trombedannelse i penis. Dette vil igjen kunne føre til ødeleggelse av blodårer og andre strukturer lokalt, med påfølgende impotens. Lokal nekrose/gangren i penis forekommer også, i tillegg til trombosering i systemkretsløpet (26).

### **Gynekomasti**

I de to store spørreundersøkelsene beskrevet ovenfor rapporterte henholdsvis 23,0 % (115/500) og 9,6 % (10/111) at de hadde utviklet bryster under AAS-bruk. Studien fra London viste dessuten at det var en økt risiko for gynekomasti dess større AAS-dosene var ( $p < 0,05$ ), da 2,9 % av brukerne av ett AAS-preparat utviklet gynekomasti, mot 11,3 % og 18,8 % i gruppene som brukte henholdsvis to og tre/mer enn tre AAS-preparater (17, 18). Det er mulig at det forekommer en underrapportering av gynekomasti fordi AAS-brukere ofte ikke legger merke til at de har utviklet gynekomasti før prosessen er relativt langtkommen. Brystutviklingen mistolkes ofte som forstørrelse av mm. pectoralis major og minor (27).

AAS-brukere løper en risiko for å utvikle gynekomasti fordi AAS-preparatene de benytter kan fungere som substrat for enzymet aromatase, hovedsakelig i fettvev og lever. Dermed blir en del av de tilførte androgene aromatisert til østrogener. Denne reaksjonen kan gå så langt at man oppnår østrogenverdier som overstiger normalnivået for kvinner (10, 11). Figur 4 viser gynekomasti hos en AAS-bruker. Dette medfører en unormalt kraftig stimulering av østrogenreseptorene i AAS-brukerens brystkjertler. Dette medfører igjen at brystkjertlene forstørres, slik at personen utvikler brystvev med et typisk feminint preg (21, 28), populært kalt "testoknotter", eller "bitch-tits" på engelsk (9). I enkelte tilfeller der brystvevet femininiseres på denne måten blir AAS-brukeren også plaget av sekresjon fra brystene, galaktoré. Utviklingen av gynekomasti er som regel permanent, og reverseres sjelden ved seponering av AAS-bruk. Dermed velger de fleste å fjerne brystvevet kirurgisk (21, 27, 28).



**Fig. 4:** Gynekomasti, en bivirkning etter AAS-bruk. Fra: Hermansson G, Moberg T. *Anabola Androgena Steroider* 1.1. 1. utg. Göteborg: Mediahuset i Göteborg AB, 2008.

Mange frykter at kombinasjonen av høye østrogen- og androgenkonsentrasjoner også legger forholdene til rette for utvikling av brystkreft i forbindelse med gynekomasti hos AAS-brukere. Hittil er ikke denne hypotesen godt bekreftet i humane studier. I studier på rotter har man imidlertid vist at kombinasjonen av høye blodkonsentrasjoner av androgener og østrogener kan indusere brystkreft (29).

### **Prostataforstørrelse, prostatacancer**

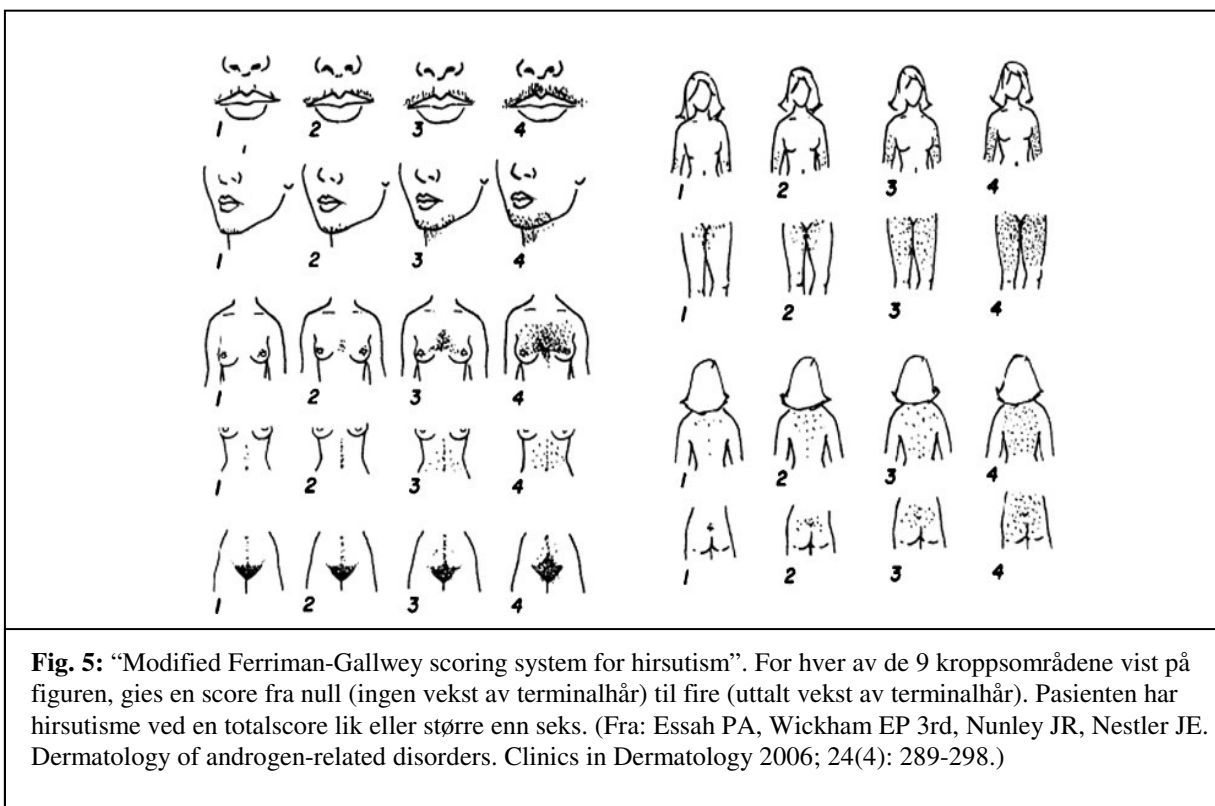
Androgener, og da spesielt DHT, er potente vekstfaktorer for prostata. Menn med høye androgennivåer utvikler oftere benign prostata hyperplasi (BHP) enn menn med lave androgennivåer. Også prostatacancer ser ut til å forekomme oftere hos menn med høye androgennivåer (30). I og med at testosteron, og en rekke AAS-preparater, er substrat for 5 $\alpha$ -reduktase, har AAS-brukere som oftest også høye DHT-nivåer (10).

I en studie ble prostatastørrelsen til 30 forsøkspersoner overvåket mens de fikk ukentlige 200 mg intramuskulære testosteron-enantat injeksjoner over 12 måneder (31). Selv om preparatet ikke ble tatt per oralt, og dermed unngikk å bli delvis metabolisert i lever før det nådde den perifere sirkulasjon, var doseringen under dette forsøket lav sammenliknet med hva AAS-brukere vanligvis bruker. Av 500 spurte AAS-brukere var det for eksempel kun 4,6 % som administrerte ukedoser under 500 mg AAS (17). Hos 25 av forsøkspersonene ble prostatastørrelsen undersøkt ved rektaleksplorasjon. Her ble ingen endringer observert. Hos fem forsøkspersoner ble prostatastørrelsen overvåket med regelmessige transrektale ultralydsundersøkelser. Prostatastørrelsen hos disse individene hadde en statistisk signifikant økning på 14,2 % (95 % KI: 12,2 % - 16,2 %) i løpet av perioden. Ingen sikre endringer i cancermarkøren prostata spesifikt antigen (PSA) ble målt i populasjonen på 30 individer (31). Risikoen for prostatavekst, og muligens også malignitetsutvikling, ser ut til å henge

sammen med størrelsen på dosene og varigheten av bruket av AAS (14, 21). Selv om det forekommer kasusrapporter på utvikling av prostatacancer i kombinasjon med bruk av AAS, er det foreløpig ikke gjort humane undersøkelser som med sikkerhet kan bekrefte en slik sammenheng (14, 29).

### **Fysiske bivirkninger, kvinner**

Studier av kvinnelige pasienter med ulike årsaker til hyperandrogenisme har vist at dette er forbundet med en maskulinisering av kvinnen. Typiske manifestasjoner er hirsutisme (overdreven androgenstimulert hårvekst), og øvrig virilisering/maskulinisering. Ved hirsutisme kan det oppstå uttalt vekst av terminalhår på kvinnens kinn, hake, og overleppe (i uttalte tilfeller skjeggvekst). Behåring på lår, overarmer, og i midtlinjen på både bryst, mage og rygg kan også forekomme (32).



Terminalhår er tykke, godt synlige hår, som dannes fra de meget tynne vellushårene ved androgen stimulering. Vellushår er nesten ikke synlige med det blotte øye (33). Viriliseringsprosessen krever høyere androgennivåer for å finne sted enn hirsutisme, og kjennetegnes av temporal skallethet, dypere stemmeleie, nedsatt bryststørrelse, økt muskelmasse, tap av kvinnelige kroppskonturer og klitoromegali (32).

### **Hirsutisme**

Så lenge kvinner har brukt AAS, har hirsutisme blitt observert som en hyppig bivirkning til bruket. Det ser ut til at tendensen til å utvikle hirsutisme i en viss grad er ulik hos forskjellige kvinner. Likevel er det vist at graden av behåring på kropp og i ansikt i stor grad henger sammen med mengden androgener som stimulerer cellene i kvinnens

hårfollikler. Dermed vil både risikoen for å utvikle hirsutisme i utgangspunktet, og behåningsgraden ved eventuell hirsutisme, være avhengig av størrelsen på dosene AAS som benyttes. Det er foreløpig ikke godt nok klarlagt om den eksessive veksten av terminalhår i enkelte tilfeller kan reverseres dersom AAS-bruket opphører. Likevel må de aller fleste kvinner som pådrar seg hirsutisme som følge av AAS-bruk belage seg på at den eksessive behåringen vil bestå, selv om bruket avsluttes (14, 24).

I en studie av 25 kvinnelige AAS-brukere rekruttert via helsestudioer i USA rapporterte 40 % (10/25) av kvinnene at de hadde utviklet terminalbehåring i ansiktet etter at de hadde begynt å bruke AAS. Forfatterne av studien tenker, med bakgrunn i mange av kvinnenes utseende og dype stemmeleie, at kvinnene i denne studien kan ha underrapportert bivirkningene de har pådratt seg som følge av AAS-bruk (34).

### **Larynksforandringer**

I og med at androgennivåene hos kvinner som bruker AAS som oftest er like høye som, eller høyere enn, de en normalt finner hos menn under puberteten, er det en risiko for at androgenreseptorene i kvinnens larynks stimuleres kraftig nok til å igangsette prosesser tilsvarende de en ser når pubertale gutter gjennomgår stemmeskiftet. Dette innebærer vekst av larynksbruskene og stemmebåndene. De forstørrede anatomiske strukturene medfører at kvinnen får en dypere og mer maskulin røst. Den økte størrelsen på kvinnens tyreoidabrusk vil ofte være godt synlig på halsens overflate, som adamseplet vi kjenner hos menn. Disse forandringene er så langt man vet irreversible. Risikoen for larynksforandringer øker dess større doser AAS man bruker (14, 24, 35).

I undersøkelsen nevnt ovenfor av 25 kvinnelige AAS-brukere, oppga 56 % (14/25) at stemmen deres hadde blitt dypere som følge av AAS-bruket. De ansvarlige for studien tenker at den reelle andelen av AAS-brukerne som har pådratt seg stemmeforandringer som følge av bruket i realiteten var større enn 56 %. Dette skyldes at påfallende mange av kvinnene, som nektet for at stemmeleiet deres var blitt forandret i forbindelse med AAS-bruket, hadde meget dype stemmer (34).

### **Klitoromegali**

Klitoromegali betyr at klitoris er unormalt stor. Klitoris' størrelse beregnes ved å multiplisere bredden med lengden. Det er vanlig å sette diagnosen klitoromegali når størrelsen er lik eller større enn  $35 \text{ mm}^2$ . En klitoris på  $35 \text{ mm}^2$  er om lag dobbelt så stor som gjennomsnittet blant voksne kvinner (36). Utvikling av klitoromegali regnes som en del av viriliseringsprosessen som finner sted når kvinner over tid har suprafysiologiske mengder AAS i kroppen. Risikoen for å utvikle klitoromegali i forbindelse med bruk av AAS regnes for å være størst i forbindelse med langvarig bruk av store doser AAS. Hvor omfattende bruket må være for at risikoen for å utvikle klitoromegali skal bli stor, finnes det foreløpig lite sikker kunnskap om. Man tenker seg imidlertid at klitoromegali først og fremst er en bivirkning knyttet til bruk av suprafysiologiske doser AAS over flere måneder eller år. Klitoromegali regnes som en irreversibel tilstand, som kun kan korrigeres ved kirurgisk intervensjon. (14, 21, 24, 35, 37).

I undersøkelsen av 25 kvinnelige AAS-brukere oppga 48 % (12/25) av kvinnene at de hadde fått større klitoris som følge av bruket. Gynekologisk undersøkelse ble ikke gjennomført (34).

### **Endret kjønnsdrift**

Androgener er helt avgjørende for at kvinner skal ha normal kjønnsdrift. Når AR i kvinnens sentralnervesystem stimuleres av androgener øker kjønnsdriften, slik en ser hos menn (38). I og med at AAS normalt stimulerer kjønnsdriften, er det naturlig å tenke seg at kjønnsdriften kan bli unormalt stor ved bruk av AAS. Dette er også det vanligste. Det er imidlertid også kvinner som har merket redusert libido i forbindelse med AAS-bruk. Økningen i kjønnsdrift kommer vanligvis meget hurtig ved oppstart av AAS-bruk, og normaliseres vanligvis ved seponering av bruket (14, 21, 24).

I studien av 25 kvinnelige AAS-brukere oppga 24 % (6/25) at kjønnsdriften deres hadde økt ved bruk av AAS (34).

### **Reduser fertilitet, endret menstruasjon**

Suprafysiologiske nivåer AAS hemmer hypofysen gjennom negativ tilbakekobling, og reduserer dermed sekresjonen av gonadotropinene LH og FSH. Ved lave LH- og FSH-nivåer vil ovarienes produksjon av de kvinnelige kjønns hormonene østrogen og progesteron være liten. Ved kontinuerlig lave verdier av disse hormonene vil ikke kvinnens livmor bli stimulert til å gjennomføre menstruasjonssyklus (15, 16). Resultatet av dette er ofte oligomenoré eller amenoré. Ved oligomenoré og amenoré er fertiliteten redusert. Menstruasjonsendringene regnes for å være reversible om AAS-bruket opphører. (14, 21, 24, 35).

I en studie gjort på 13 AAS-brukende kvinner rekruttert fra helsestudioer i Storbritannia, oppga 62 % (8/13) at de hadde mistet menstruasjonen som følge av AAS-bruk (39). Selv om populasjonen i denne studien var meget liten, stemmer resultatet godt overens med at risikoen for å pådra seg menstruasjonsforstyrrelser i forbindelse med AAS-bruk regnes for å være svært høy. Selv om de fysiske anstrengelsene de fleste AAS-brukerne som trener mye styrketrening utsettes for i seg selv kan fremprovosere oligomenoré og amenoré, er det liten tvil om at AAS i seg selv kan utløse disse plagene (14, 21, 24, 35).

### **Endret kroppsfasong**

Reduksjon av mengden brystvev, og endring i kroppsfasong forøvrig regnes som en del av viriliseringsprosessen AAS-brukende kvinner risikerer å gjennomgå. Når balansen mellom kjønns hormonene endres i maskulin retning, ved at AAS/østrogen-ratioen stiger, vil også kvinnens kropp kunne få et mer maskulint preg. Mengden fettvev reduseres, brystene blir mindre og muskelmassen øker, spesielt i overekstremitetene. En regner med at omorganiseringen av fettvev, brystkjertler og muskelmasse i all hovedsak er reversibel ved seponering av AAS-bruket (21, 40).

I studien av 13 AAS-brukende kvinner i Storbritannia ble det anslått at størrelsen på brystene til 23 % (3/13) av kvinnene hadde gått ned i forbindelse med AAS-bruket (39).



## **Fysiske bivirkninger, begge kjønn**

### **Akne**

I talgkjertlene i huden er det både AR og  $5\alpha$ -reduktase.  $5\alpha$ -reduktase omdanner AAS til metabolitter som har høyere affinitet for AR. Stimulering av AR i talgkjertlene fører til hypertrofi av talgkjertelcellene og økt talgproduksjon. I talgkjertlenes utførselsganger øker antallet celler når AR stimuleres. Dette fører til at drenasjen av talg fra kjertlene vanskeligjøres. Den nedsatte talgdrenasjen kombinert med økt talgproduksjon kan føre til en omfattende talgretensjon i talgkjertlene. Ved talgretensjon blir vekstvilkårene for bakterien *Propionibacterium acnes* meget gode. Blir bakterieoppveksten stor nok vil immunforsvaret sette i gang en immunreaksjon mot bakterien. Dette fører til inflammasjon i talgkjertelen. Kombinasjonen av talgretensjon og inflammasjon i talgkjertlene manifesterer seg som det vi kjenner som akner, kviser. Ved unormalt kraftig stimulering av AR, som ved bruk av AAS, kan denne prosessen bli meget uttalt. AAS-brukere plages derfor ofte av akne. AAS-indusert akne har vist seg å være meget behandlingsresistent ovenfor tradisjonelle behandlingsregimer rettet mot vanlig akne. Den eneste gode behandling ser ut til å være å seponere AAS-bruket. AAS-indusert akne rammer først og fremst bryst, rygg og ansikt (14, 21, 35, 40, 41).



**Fig. 6:** Uttalt akne hos en AAS-bruker. Fra: Hermansson G, Moberg T. *Anabola Androgena Steroider* 1.1. 1. utg. Göteborg: Mediahuset i Göteborg AB, 2008.

I en studie undersøkte man biopsier tatt fra huden til AAS-brukere histologisk. Man så her hypertrofi av talgkjertlene, unormalt store mengder talg i talgkjertlene, og unormalt store mengder lipider på hudens overflate. I tillegg ble det jevnt over påvist flere *P. acnes* i talgkjertlene enn normalt (42).

I en studie av AAS-brukende menn rapporterte 63,4 % (317/500) at de var plaget med akne som følge av at de brukte AAS (17). I en annen studie oppga 39,6 % (42/111) at de var plaget av akne under kurer der de brukte AAS. I denne studien viste man også at risikoen for å utvikle akne øker ved bruk av store doser AAS ( $p < 0,001$ ). Brukerne ble delt opp i tre klasser ut fra størrelsen på AAS-dosene. I gruppa som administrerte de minste dosene hadde 25,0 % (9/38) utviklet akne, i den midtre gruppa var tallet 35,2 % (19/57), mens det i gruppa

som brukte de største dosene AAS var 87,5 % (14/16) som hadde pådratt seg uttalt akne (18). I en studie av 25 AAS-brukende kvinner oppga 48 % (12/25) akneproblemer de tilskrev AAS-bruket sitt (34).

### **Striae**

Striae, ”strekker”, er en annen bivirkning som kan forekomme i huden på AAS-brukere. Man antar at striae oppstår som følge av at balansen mellom hormonene som påvirker huden endres. Dette medfører at fibroblastene i huden mister evnen til adekvat kollagen- og elastinsyntese. Ved inadekvate mengder kollagen og elastin vil strukturen i dermislaget i huden forstyrres. Dermis blir tynnere, og får nedsatt evne til å motstå strekk. Om muskelmassen hos en AAS-bruker i tillegg vokser meget hurtig, vil AAS-brukeren være spesielt disponert for å utvikle striae over de ekspanderende muskelbukene. Dette skyldes at huden over muskelbukene må øke arealet sitt, og kravet til elastin- og kollagenproduksjon blir særlig stort. Strekker er i all hovedsak ikke reversible, men kan bli mindre tydelig over årenes løp (41, 42, 43).

I studien av 500 AAS-brukere oppga 44,4 % (222/500) at de hadde pådratt seg strekker som følge av bruket (17).

### **Polycytemi**

AAS øker nyrenes produksjon av erythropoietin, som stimulerer beinmargen til å produsere mer røde blodceller (RBC). AAS har dessuten en direkte effekt på beinmargen, som fører til økning i differensieringen av erythropoietiske stamceller. Dette medfører at bruk av AAS vil føre til at blodkonsentrasjonen av RBC, hematokritt, og det totale antallet av RBC i kroppen stiger. Økningen i RBC varierer ut fra de ulike individenes følsomhet ovenfor AAS, og med størrelsen på dosene AAS som administreres. Hos enkelte stiger verdiene så mye at de får polycytemi (21, 35). Definisjonen av polycytemi er Hb > 16,5 g/dl eller Hct > 0,48 hos kvinner, og Hb > 18 g/dl eller Hct > 0,51 hos menn. (45). Polycytemi gir økt risiko for vaskulære katastrofer. Det foreligger lite sikker kunnskap knyttet til hvor stor andel av AAS-brukerne som pådrar seg polycytemi (21, 35).

### **Trombose**

I tillegg til å gi polycytemi er det holdepunkter for at eksessivt AAS-inntak også medfører en oppregulering av flere koagulasjonsfaktorer, og økt trombocytreaktivitet. Kombinasjonen polycytemi og hyperaktivitet i koagulasjonssystemet påfører brukere av AAS en fare for trombedannelser relativt raskt etter oppstart av AAS-bruket. På lang sikt forverres trombosetendensen ytterligere av den økte ateroskleroserisikoen AAS-brukere ser ut til å ha. Hyperaktiviteten i koagulasjonssystemet er foreløpig ikke tilfredsstillende dokumentert i humane studier. Forekomsten av kasusrapporter angående vaskulære katastrofer etter trombedannelser hos ellers friske AAS-brukere taler likevel for at AAS-bruk er assosiert med en økt trombosetendens. Man regner med at AAS-indusert polycytemi og hyperaktivitet i koagulasjonssystemet har framprovosert noen av de overraskende dødsfallene en har sett opp gjennom årene blant dehydrerte sykkelryttere under og etter konkurranser (21, 35, 53).

## **Sene- og muskelskader**

En rekke kasusrapporter beskriver det som ser ut til å være en overhyppighet av senerupturer i forbindelse med styrketrening hos AAS-brukere. Lenge har man tenkt seg at AAS induserer en kollagendysplasi som rammer kollagenfibrillene i senene. Ved kollagendysplasi svekkes senenes evne til å motstå strekk. Denne hypotesen var underbygd av studier der man hos mus har observert kollagendysplasi i sener etter AAS-administrering kombinert med trening (46). I en nyere studie ble det i forbindelse med kirurgisk behandling tatt biopsi fra rupturerte sener fra to AAS-brukere, og to personer uten kjente risikofaktorer for seneruptur. Deretter ble det gjennomført elektronmikroskopisk analyse av biopsiene. Kollagenfibrill-ultrastrukturen i biopsiene var helt identisk (47). I og med at kollagenforandringer som følge av AAS-bruk fremdeles ikke er påvist i mennesker, tviler nå mange på denne teorien. Ved AAS-bruk kombinert med hard trening og riktig diett, kan styrken i skjellettmuskulaturen vokse meget hurtig. Det cellefattige, og svakt vaskulariserte bindevevet i muskelsenene klarer imidlertid ikke alltid å øke sin evne til å motstå strekk like hurtig. Dermed kan man risikere at musklene kan utvikle mer kraft, enn det senene kan motstå. Noe som ved maksimal belastning kan føre til at senene ryker. (21, 35, 40, 47). I en studie oppga 26 % (25/97) at hadde pådratt seg seneskader ved bruk av AAS (39).

Det har også blitt observert påfallende mange muskelrupturer hos AAS-brukere som over unormalt kort tid har gjennomgått en markant økning i styrke uten at dette har blitt undersøkt tilfredsstillende i humane studier (21, 35, 40).

Rhabdomyolyse har blitt observert i forbindelse med ekstremt hard styrketrening. Kasusrapporter som beskriver dette tyder på at AAS-brukere er klart overrepresentert blant de som har trent så hardt at deler av muskelmassen deres blir brutt ned (21).

## **Lever-skader**

Skader på leveren har i lang tid blitt observert hos individer som har brukt AAS. Det er oralt inntak av 17 $\alpha$ -alkylerte AAS som i størst grad er assosiert med lever-skader. 17 $\alpha$ -alkylerte AAS består av testosteronmolekyler som har en metyl- eller etylgruppe koblet til testosteronmolekylets 17. karbonatom. 17 $\alpha$ -alkylerte AAS har større biotilgjengelighet ved per oralt inntak enn testosteron. Dette skyldes at leverens førstepassasjemetabolisme av 17 $\alpha$ -alkylerte AAS er mindre effektiv enn for testosteron. Førstepassasjemetabolismen finner sted når blod fra tarmen, som inneholder alle stoffene som har blitt absorbert her, renses gjennom leveren før det slippes ut i systemkretsløpet. De fleste kroppsfremmede stoffer metaboliseres effektivt under førstepassasjemetabolismen, slik at de blir ufarlige eller kan skilles ut av kroppen. Alle AAS metaboliseres i leveren, og enkelte av produktene som dannes er levertoksiske. Ved oralt inntak av AAS blir konsentrasjonene av AAS-metabolitter i leveren spesielt høye på grunn av førstepassasjemetabolismen. AAS-metabolittenes toksiske virkning på leveren medfører risiko for utvikling av ulike former for leverpatologi (14, 21, 24, 29, 35, 40, 48).

Det foreligger lite kunnskap knyttet til hvor stor andel av AAS-brukere som pådrar seg ikke-infeksiøs hepatitt. Risikoen for å pådra seg ikke-infeksiøs hepatitt i forbindelse med AAS-bruk regnes imidlertid for å være meget stor. Det er imidlertid vanskelig ekstakt å bedømme hvor stor andel av hepatittene som utelukkende skyldes AAS-bruk. Dette skyldes at studier av vektløftere og kroppsbyggere som ikke benytter seg av AAS har vist at også disse svært ofte har forhøyede verdier av leverenzymene i blodbanen. Likevel er det stor enighet knyttet til at AAS-bruk disponerer for hepatitt. Ved kroniske hepatitter løper AAS-

brukeren en risiko for å utvikle levercirrhose og leversvikt. AAS-induserte hepatitter ser imidlertid ut til å gli over uten sekveler dersom bruket seponeres før omfattende leverforandringer har oppstått. En direkte konsekvens av AAS-indusert hepatitt er at risikoen for å utvikle gallestase, med påfølgende ikterus, øker betraktelig. Nøyaktig hvor mye risikoen for gallestase øker ved AAS-bruk er foreløpig dårlig kartlagt. Ved seponering av AAS normaliseres vanligvis galledrenasjen innen tre måneder, og ikterusen opphører (14, 21, 24, 29, 35, 40).

En tilstand som er rapportert i påfallende høy hyppighet hos AAS-brukere er peliosis hepatis (14, 21, 24, 29, 35, 40). Peliosis hepatis er en tilstand der det dannes blodfylte cyster i lever, og enkelte ganger også i andre indre organer som milt, nyrer og lunger. Cystene er tilfeldig lokalisert i leveren og varierer i størrelse fra noen få millimeter og opp mot tre centimeter. Pasienter med peliosis hepatis er disponert for leversvikt, gallestase og hepatomegali. Dessuten vil ruptur av cystene kunne medføre fatale intraabdominale blødninger (49). Selv om det foreligger få eller ingen gode kvantitative studier knyttet til hvor stor økningen i risiko for å utvikle peliosis hepatis er, antas tilstanden å ha blitt utløst av AAS-bruk i en rekke kasusrapporter. Forekomsten av peliosis hepatis ser dessuten ut til å være langt høyere blant AAS-brukere enn i befolkningen for øvrig (14, 21, 24, 29, 35, 40).

Ved langvarig bruk av AAS ser det ut til at sjansen for å utvikle neoplasier i leveren øker betydelig. Riktignok ser andelen av AAS-brukere som utvikler levertumorer ut til å være liten. Likevel tyder mengden av kasusrapporter som beskriver AAS-brukere med leverneoplasier på at risikoen er markant forhøyet sammenliknet med individer som ikke benytter AAS. Den tumoren som hyppigst oppstår hos AAS-brukere er hepatisk adenom (HA). Prognosen for en AAS-bruker som har utviklet et HA er i stor grad avhengig av hvor tidlig HA oppdages, og hvor dedifferensierte cellene i svulsten er. Oppdages HA tidlig går de ofte spontant tilbake om AAS seponeres, mens uttalt dedifferensierte HA har en forholdsvis stor risiko for å videreutvikles til hepatocellulære carcinomer (HCC). HA er dessuten hypervaskulariserte tumorer, hvor karene består av sinusoider og kapillærer med tynne vegger, hvor blodtrykket tilsvare arterietrykket. I og med at også bindevevsutviklingen i HA gjerne er meget sparsom, er risikoen for omfattende intraabdominale blødninger stor. Blødningene kan være fatale. Leversvikt forekommer også hos enkelte pasienter som har utviklet HA. HCC forekommer langt sjeldnere enn HA, men risikoen for HCC-utvikling er absolutt til stede ved omfattende AAS-bruk. Spesielt om AAS-brukeren allerede har utviklet HA. Langtidsoverlevelsen ved AAS-indusert HCC regnes for å være dårlig. Et problem knyttet til de AAS-induserte levertumorene er at prognosen i så stor grad er knyttet til hvor tidlig de oppdages. Ofte er de lenge asymptomatiske, og oppdages derfor dessverre for sent (14, 21, 24, 29, 35, 40, 48).

De toksiske virkningene på lever reduseres sannsynligvis hos brukere som administrerer AAS i sykluser/kurer fordi levervevet ofte normaliseres mellom kurene. Det er også redusert risiko for leverbivirkninger når AAS administreres ved injeksjoner sammenliknet med per oralt bruk. Det må her presiseres at risikoen for leverbivirkninger slett ikke elimineres selv om den reduseres (21).

## **Nyrepatologi**

Det foreligger dokumentasjon på at en del AAS-brukere har pådratt seg nyreskader. Den hyppigst rapporterte renale komplikasjonen er akutt nyresvikt, som oftest i forbindelse med rhabdomyolyse (29, 35). I studien av 25 AAS-brukende kvinner svarte 12 % (3/25) at de

hadde opplevd akutt nyresvikt i forbindelse med bruk av AAS (34). I en annen studie gjennomført på 97 AAS-brukende menn rekruttert fra britiske helsestudioer oppga 6,2 % (6/97) at de hadde pådratt seg akutt nyresvikt under bruk av AAS (39).

Det er også beskrevet en kobling mellom AAS-bruk og økt risiko for å utvikle Wilms' tumor, en malign nyretumor som vanligvis rammer barn. En del kasusrapporter antyder en viss overrepresentasjon av utvikling av Wilms' tumor hos AAS-brukere. Selv om det er sparsomt med sikker kunnskap knyttet til en eventuell risikoøkning for utvikling av Wilms' tumor ved AAS-bruk, regnes denne for å være meget lav (29, 35).

### **Kardiale og vaskulære bivirkninger**

Menn er hyppigere plaget med hjerte- og karsykdommer enn det kvinner er. Det er vanlig å sette dette i sammenheng med forskjellene i konsentrasjonen av østrogen og androgener mellom de to kjønnene. I tillegg har det blitt observert påfallende mange kardiovaskulære katastrofer blant unge AAS-brukere, uten andre risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom. Dette gjør det naturlig å mistenke at suprafysiologiske androgennivåer øker risikoen for kardiovaskulær sykdom (21, 35, 51, 56).

### **Kolesterolendringer**

Bruk av AAS fører ofte til at verdiene for high-density lipoproteinbundet kolesterol (HDL) i blodbanen synker, mens verdiene for low-density lipoproteinbundet kolesterol (LDL) stiger. En høy LDL/HDL-ratio medfører økt sannsynlighet for å utvikle aterosklerose. Ved bruk av AAS er det også stor sannsynlighet for at triglyseridnivåene i blodet stiger. De endrede nivåene av lipoproteiner, kolesterol, og lipider i blodbanen skyldes at AAS stimulerer og inhiberer ulike enzymer i leveren som regulerer syntesen og sekresjonen av disse stoffene (21, 24, 35, 40, 50, 51, 52, 53). Foreløpig foreligger det sikrest dokumentasjon knyttet til at AAS stimulerer hepatisk triglyserid lipase. Ved høy aktivitet av dette enzymet vil syntesen av HDL synke (51).

I tabellene nedenfor er resultatene fra fem ulike studier sammenfattet. I studiene er kolesterolnivåene til kroppsbyggere og vektløftere som enten brukte AAS (AAS) eller ikke brukte AAS (kontroll) sammenliknet.

**Tabell 3.** Kolesterolkonsentrasjoner hos vektløftere med og uten AAS-bruk.

| <b>n(AAS)</b> | <b>n(kontroll)</b> | <b>Totalkolesterol/<br/>HDL-kolesterol-<br/>ratio, AAS</b> | <b>Totalkolesterol/<br/>HDL-kolesterol-<br/>ratio, kontroll</b> | <b>p-verdi</b> | <b>Referanse</b> |
|---------------|--------------------|--|---|----------------|------------------|
| 88            | 68                 | 5,4 (±1,8)   | 4,1 (±1,4)  | <0,01          | 54               |

**Tabell 3:** Tallene i parentesene angir ett standardavvik.

**Tabell 4.** Kolesterolkonsentrasjoner hos vektløftere med og uten AAS-bruk.

| n(AAS) | n(kontroll) | HDL, AAS  | HDL, kontroll                 | APOB* eller LDL, AAS                                    | APOB* eller LDL, kontroll        | LDL/HDL-ratio, AAS   | LDL/HDL-ratio, kontroll | Ref.  | p-verdi |
|--------|-------------|---|-------------------------------|---|----------------------------------|--|-------------------------|-------|---------|
| 12     | 12          | HDL-verdien sank 55 % ( $\pm 10$ %) ** etter AAS-inntak |                               | LDL-verdien steg 61 % ( $\pm 10$ %) ** etter AAS-inntak |                                  | LDL/HDL-ratioen steg 280 % ( $\pm 40$ %) ** etter AAS-inntak |                         | 50*** |         |
| 35     | 35          | 0,85 ( $\pm 0,45$ ) ** mmol/L                           | 2,40 ( $\pm 0,96$ ) ** mmol/L | ApoB: 1,32 ( $\pm 0,28$ ) ** g/L                        | ApoB: 1,02 ( $\pm 0,21$ ) ** g/L | 1,6 (APOB/HDL)   | 0,4 (APOB/HDL)          | 51*** | <0,01   |
| 10     | 18          | 0,7 ( $\pm 0,4$ ) ** mmol/L                             | 1,3 ( $\pm 0,3$ ) ** mmol/L   | LDL: 2,9 ( $\pm 0,7$ ) ** mmol/L                        | LDL: 2,1 ( $\pm 0,3$ ) ** mmol/L | 4,1 (LDL/HDL)  | 1,6 (LDL/HDL)           | 52    | <0,0005 |
| 7      | 12          | 24,7 ( $\pm 9,8$ ) ** mg/dL                             | 50,5 ( $\pm 9,6$ ) ** mg/dL   | LDL: 104 ( $\pm 44,8$ ) ** mg/dL                        | LDL: 86 ( $\pm 39,0$ ) ** mg/dL  | 4,2 (LDL/HDL)  | 1,7 (LDL/HDL)           | 53    | <0,01   |

**Tabell 4:**

\*APOB = apolipoprotein B. APOB estimerer aterosklerosisisiko på samme måte som LDL, men regnes for å gi et mer nøyaktig estimat (57).

\*\*Ett standardavvik.

\*\*\* I studiene med referanse 50 og 51 hadde ingen av deltakerne i studiene tidligere tatt AAS. Her er målingene ved studiestart plassert i gruppen kontroll, mens målingene etter AAS-inntak er plassert i gruppen AAS.

Det er vist at den negative virkningen på kolesterolnivåene er doseavhengig, slik at man ved et stort AAS-bruk får de minst gunstige kolesterolverdiene. Kolesterolverdiene normaliseres vanligvis etter seponering av AAS (35, 51, 52). Seks uker etter en åtte uker lang AAS-kur hadde deltakerne i en studie fått nesten like lave kolesterolverdier som før AAS-inntaket begynte. Imidlertid viste det seg at kolesterolverdiene hos de individene som brukte spesielt store doser AAS, eller som valgte en kur på mer enn åtte uker, normaliserte seg langt langsommere (51).

Selv om den negative effekten AAS-bruk har på kolesterolverdiene antas å være reversibel, er risikoen for å pådra seg irreversible forandringer i blodkar i form av aterosklerose pga forbigående kolesterolforandringer tilstede (35, 51, 52).

### Homocystein

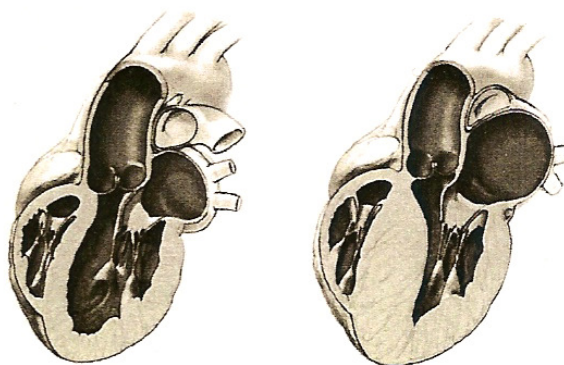
Ut fra de undersøkelsene som hittil er gjort ser det ikke ut til at AAS på kort sikt øker blodkonsentrasjonen av homocystein. Det er imidlertid påvist at bruk over lengre tid, dvs. 10-20 år, fører til meget høye homocysteinverdier. I en studie ble homocystein-konsentrasjonene målt til 13,2  $\mu\text{mol/L}$  (95 % KI: 10,3 – 16,1) hos en populasjon som hadde brukt AAS i svært lang tid (N = 10), og 8,7  $\mu\text{mol/L}$  (95 % KI: 7,1 – 10,3) i en kontrollgruppe bestående av ikke-AAS-brukende kroppsbyggere (N = 10) ( $p < 0,01$  for at AAS hadde økt homocysteinverdiene). Forhøyede homocysteinverdier er en potent risikofaktor for utvikling av aterosklerose (55).

### **Nedsatt evne til vasodilatasjon**

I flere studier har det blitt vist at AAS-brukende kroppsbyggere og vektløftere har dårlig evne til å dilatere arteriene sine ved reaktiv hyperemi, og/eller ved administrering av vasodilatorer som nitroglycerin (52, 53). I en studie ble det vist at AAS-brukere hadde dårligere evne til vasodilatasjon enn det kroppsbyggere og vektløftere som ikke brukte AAS hadde både ved administrering av nitroglycerin og ved reaktiv hyperemi ( $p < 0,001$ ) (53). Nedsatt evne til vasodilatasjon er et fenomen som sees ved begynnende ateroskleroseutvikling fordi karene mister sin elastitet. Årsaken til at AAS-brukere har dårlig evne til vasodilatasjon tilskrives endringene AAS induserer på nivåene av kolesterol og homocystein i blodet (21, 51, 52, 53, 54). I tillegg argumenterer enkelte for at AAS direkte induserer hypertrofi av glatt muskulatur i arterienes vegger, og øker antallet thromboxane  $A_2$ -reseptorer i arterieveggene. Stimulering av thromboxane  $A_2$ -reseptorer fører til at den glatte muskulaturen rundt arteriene kontraherer (52, 53).

### **Myokardhypertrofi**

Androgenreseptorene i myokard kan reagere på suprafysiologisk stimulering ved å sette i gang prosesser som leder til hypertrofi av hjertemuskulaturen. Ekkokardiografiske undersøkelser, og autopsier fra AAS-brukere som har omkommet pga akutt hjertesvikt, har vist at hypertrofien er særlig uttalt i venstre ventrikkels vegger, inkludert septum. Risikoen for å utvikle hypertrofi av hjertemuskulaturen regnes først og fremst for å være til stede ved bruk over flere år. Hypertrofien er irreversibel (21, 24, 35, 56). Den AAS-induserte hypertrofien av myokard fører til at hjertets muskelmasse blir langt større enn sirkulasjonssystemets krav til pumpekraft. Dessuten vokser muskelfibrene ved AAS-indusert hypertrofi raskere enn det kartreet i hjertet klarer. Faktisk foreligger det holdepunkter for at AAS i suprafysiologiske konsentrasjoner inhiberer den proliferasjonen av kapillærsengen i hjertet som normalt skjer ved fysisk trening. I og med at angiogenesen blir utilstrekkelig med tanke på å forsyne det hypertrofe hjertets økte behov for perfusjon, øker risikoen for iskemi. I kombinasjon med den økte ateroskleroseforekomsten blant AAS-brukere, regner man med at dette er årsaken til at en rekke hjerteinfarkter har blitt observert hos unge AAS-brukere uten andre risikofaktorer for å utvikle hjerteinfarkt. Det hypertrofe hjertet dilateres dessuten lite effektivt, og man risikerer å utvikle en diastolisk dysfunksjon, i verste fall hjertesvikt. Den AAS-induserte hypertrofien ser ut til å være ekstra uttalt når AAS-bruket kombineres med administrasjon av antiøstrogener. Det er foreløpig usikkert hvor stor risikoen for å utvikle myokardhypertrofi er ved langtidsbruk av AAS (56).



**Fig. 7:** Til venstre sees et normalt hjerte og til høyre et hjerte med hypertrofi av septum og veggene i venstre ventrikkel. Fra: Hermansson G, Moberg T. *Anabola Androgena Steroider* 1.1. 1. utg. Göteborg: Mediahuset i Göteborg AB, 2008.

### **Kardiomyopati**

Dyreeksperimentelle studier og biopsier fra AAS-brukere som har omkommet etter hjertesvikt taler i retning av at strukturen myofibrillene i hjertet er organisert etter kan endres ved suprafysiologiske AAS-nivåer. Den nye strukturen er gjerne ledsaget av en diffus fibroseutvikling i myokard. Man antar at fibroseutviklingen skyldes at meget høye AAS-nivåer kan indusere apoptose av kardiomyocytter. AAS-indusert kardiomyopati forekommer kun ved bruk av AAS over flere år. Forandringene er irreversible og leder ofte til hjertesvikt. Det foreligger ikke sikker kunnskap knyttet til hvor stor andelen av AAS-langtidsbrukerne som utvikler kardiomyopati (14, 21, 24, 35, 56).

### **Hjertearrytmier**

Det har blitt observert en overrepresentasjon av hjertearrytmier hos AAS-brukere. Dette settes i sammenheng med myokardhypertrofien de er disponert for, i tillegg til fibroseutvikling, enten etter hjerteinfarkt eller som ledd i en kardiomyopati. Risikoen for hjertesvikt, eller trombedannelse er stor ved hjertearrytmier (21, 24, 35, 56).

### **Hypertensjon**

Det er kjent at hypertensjon er en mulig bivirkning hos pasienter som mottar androgentilskudd for å komme opp i fysiologiske androgennivåer. Likevel er det foreløpig problematisk med sikkerhet å knytte AAS-bruk opp mot en økt risiko for å utvikle hypertensjon. Dette skyldes at enkelte studier har vist at AAS-bruk har ført til økt blodtrykk, mens andre studier har motbevist dette. De som mener at AAS-bruk induserer hypertensjon forklarer dette med at AAS induserer endoteldysfunksjon, potencierer katekolaminenes virkning på det kardiovaskulære systemet, og øker reninproduksjonen (21, 35). I store spørreundersøkelser gjennomført på AAS-brukere oppgir omlag 20 % at de har hatt problemer med hypertensjon og/eller væskeretensjon som de selv knytter til AAS-bruket sitt (18, 34, 39).

### **Glukoseintoleranse**

En del tilfeller av hyperinsulinemi kombinert med redusert glukosetoleranse hos AAS-brukere har vekket mistanke om at AAS kan indusere forandringer i retning av diabetes type II. Foreløpig foreligger det imidlertid få gode teorier som forklarer hvordan AAS påvirker glukose- og insulinnivåene. Det foreligger heller ikke sikre data fra kliniske studier som signifikant kobler AAS-bruk med redusert glukosetoleranse (21, 24, 35).

### **Avbrutt lengdevekst**

I avslutningen av puberteten avsluttes lengdeveksten i de store rørknoklene som følge av at epifyseskivene lukkes. Lukkingen av epifyseskivene utløses av en økning av androgennivåene. Når barn og ungdom bruker AAS stiger naturlig nok androgennivåene voldsomt. Dette kan epifyseskivene oppfatte som signalet om å avslutte lengdeveksten. Dermed risikerer unge AAS-brukere å avslutte lengdeveksten sin prematurt. Dette medfører at de som voksne blir kortvokste. Prematur avslutning av lengdeveksten er observert hos



flere unge AAS-brukere, men er naturligvis ikke undersøkt gjennom systematiske kliniske forsøk av etiske hensyn (14, 21, 24, 35).

### **Infeksjoner**

Blant AAS-brukere som injiserer AAS har det blitt påvist en økt forekomst av infeksjoner som hepatitt B, hepatitt C og HIV. I tillegg har det forekommet enkelte tilfeller av endokarditt. På samme måte som hos sprøytenarkomane skyldes smitten bruk av urent utstyr. Det er heller ikke uvanlig å utvikle bakterielle abscesser på injeksjonsstedet. Infeksjonene skyldes ikke egenskaper ved AAS i seg selv. De forekommer som et resultat av usteril injeksjonsteknikk og sprøytedeling. Dermed burde de med enkelhet kunne unngås (14, 21, 35, 40). I en studie oppga 245/500 (49,0 %) AAS-brukere at de var plaget med smerter og betennelse lokalt etter å ha injisert AAS (17).

### **Hårtap**

Den vanligste formen for hårtap hos mennesket er androgen alopeci. Androgen alopeci skyldes opphør av hårvekst som følge av stimulering av AR i hårrøttene. Dermed er det naturlig å tenke seg en økt risiko for androgen alopeci ved suprafysiologiske AAS-nivåer. Menn med androgen alopeci mister håret i et karakteristisk mønster, der håret først og fremst forsvinner over øvre del av temporalbeina og over occipitalbeinet i kraniet, de får ”måne”. Androgen alopeci hos kvinner manifesterer seg gjennom en jevnt fordelt nedsatt hårtetthet. DHT regnes for å være det androgenet som i sterkest grad fremprovoserer androgen alopeci. Flere tilfeller av androgen alopeci i påfallende ung alder hos både kvinnelige og mannlige AAS-brukere tyder på at det kan være en sammenheng mellom AAS-bruk og alopeci. Størrelsen på risikoen for å pådra seg alopeci under bruk av AAS ser ut til å henge sammen med en genetisk disposisjon for alopesiutvikling, og er større hos menn enn kvinner. I tillegg til økt hyppighet av androgen alopeci etter feminint mønster hos kvinnelige AAS-brukere, er det observert en del kvinnelige AAS-brukere som har pådratt seg hårtap etter maskulint mønster. Noe som ellers forekommer svært sjelden hos kvinner (14, 22, 35, 40, 41, 42).

### **Psykiske bivirkninger**

Androgener som stimulerer AR i menneskets sentralnervesystem (CNS) er en av faktorene som modulerer sentralnervesystemets funksjon. Foreløpig vet man lite om hvordan androgenene påvirker vår psykiske tilstand. Likevel antas det at AAS-virkningene hovedsakelig skyldes utskillelse av endogene opiater fra celler som får stimulert sine AR. Dessuten vil androgener som aromatiseres til østrogener lokalt i CNS aktivere sekundære intracellulære signalsystemer. Hos personer med normale androgennivåer antar man at testosteron påvirker aggressivitetsnivået, libido, motivasjon og initiativ. Enkelte mener også at androgenene påvirker våre kognitive evner. I og med at androgenene har en sentral rolle i moduleringen av vår psykiske aktivitet er det naturlig å tenke seg at unormale androgennivåer vil kunne sette CNS ut av balanse, og fremprovosere psykisk sykdom. Psykiske bivirkninger hos AAS-brukere er alvorlige, fordi de drastisk reduserer AAS-brukernes livskvalitet, og fordi de øker faren for selvmord, vold og ulykker (10, 14, 21, 24, 35, 40). I arbeidet til Pärssinen et al. (19) som påviste økt mortalitet blant vektløftere som hadde brukt store doser AAS over lang tid, var selvmord sammen med hjerteinfarkt den vanligste årsaken til tidlig død. Selvmord var skyld i tre av de åtte dødsfallene (19).

### Forstyrrelser i stemningsleie

Endringer i stemningsleie, både under pågående bruk av AAS, og i etterkant av AAS-bruk, har blitt observert så lenge AAS har vært i bruk. I perioder der brukerne er på AAS-kur forekommer både nedsatt stemningsleie, og økt stemningsleie med hypomanier og manier, eventuelt som mer uspesifikke euforitilstander. Etter en AAS-kur er det vanligst at stemningsleiet blir nedsatt, ofte i form av dype depresjoner. De affektive forstyrrelsene kan iblant bli så uttalte både under og etter en AAS-kur, at AAS-brukeren mister virkelighetsoppfatningen og får psykotiske symptomer (14, 21, 24, 35, 40). I en studie oppga 42,8 % (214/500) at de fikk plagsomme endringer i stemningsleie i forbindelse med AAS-bruk (17).

I tabell 5 er resultatene fra tre studier som undersøkte affektive symptomer hos vektløftere og kroppsbyggere som alle drev hard og systematisk styrketrening over lang tid sammenfattet.

**Tabell 5.** Stemningslidelser hos brukere av AAS.

|                                       | N  | Mani           | Hypomani        | Depresjon       | Ned-stemt-het | All affektiv sykdom | Referanse |
|---------------------------------------|----|----------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------------|-----------|
| <b>På AAS-kur</b>                     | 88 | 5 %<br>(4/88)  | 10 %<br>(9/88)  | 13 %<br>(11/88) | 0 %           | 27 %<br>(24/88)     | 54        |
|                                       | 41 | 12 %<br>(5/41) | 20 %<br>(8/41)* | 0 %             | 0 %           | 32 %<br>(13/41)     | 58        |
|                                       | 77 | 1 %<br>(1/77)  | 8 %<br>(6/77)   | 1 %<br>(1/77)   | 0 %           | 10 %<br>(8/77)      | 59        |
| <b>Etter AAS-kur</b>                  | 88 | 0 %            | 1 %<br>(1/88)   | 5 %<br>(4/88)   | 3 %<br>(3/88) | 10 %<br>(9/88)      | 54        |
|                                       | 41 | 0 %            | 0 %             | 12 %<br>(5/41)  | 0 %           | 12 %<br>(5/41)      | 58        |
|                                       | 77 | 0 %            | 0 %             | 7 %<br>(5/77)   | 0 %           | 7 %<br>(5/77)       | 59        |
| <b>Ikke i forbindelse med AAS-kur</b> | 68 | 0 %            | 0 %             | 4 %<br>(3/88)   | 1 %<br>(1/88) | 6 %<br>(4/88)       | 54        |
|                                       | 41 | 0 %            | 0 %             | 5 %<br>(2/41)   | 0 %           | 5 %<br>(2/41)       | 58        |
|                                       | 87 | 0 %            | 2 %<br>(2/87)   | 5 %<br>(4/87)   | 0 %           | 7 %<br>(6/87)       | 59        |

**Tabell 5:** \* I dette forsøket ble det ikke undersøkt for hypomani, men det ble oppgitt at åtte individer nesten oppfylte de diagnostiske kriteriene for mani. Det antas at disse var hypomane.

I alle studiene ble forsøkspersonene rekruttert etter oppslag i helsestudier, og diagnosene ble stilt etter det amerikanske diagnosesystemet for psykiske lidelser DSM-III-R. Det ble ikke funnet noen signifikant opphopning av tidligere psykiatrisk sykdom hos studiedeltakerne. Det var heller ikke opphopning av psykiatrisk sykdom i familien blant noen av gruppene i forsøket. Det ble heller ikke observert signifikant overvekt av bruk av andre psykoaktive stoffer i noen av gruppene. I forsøkene oppsto eventuelle psykiske symptomer i gruppen "På AAS-kur" i perioder der forsøkspersonene brukte AAS. Symptomene til personene i gruppen "Etter AAS-kur" oppsto i et tidsintervall på inntil fire uker etter avsluttet AAS-inntak. Gruppen "Ikke i forbindelse med AAS-kur" består i forsøkene med referanse 54 og 59 av vektløftere og kroppsbyggere som aldri har brukt AAS, mens den i forsøket med referanse 58 består av AAS-brukere som ikke har inntatt AAS de siste fire ukene eller lenger.

Som en kan se i tabellen er det en overvekt av personer med patologisk hevet stemningsleie under bruk av AAS. De fleste maniene og hypomaniene beskrevet i studiene var av utpreget aggressiv, utagerende og voldelig type. Dette er spesielt interessant fordi nesten ingen av de rammede oppga å ha vært spesielt aggressive før de begynte å bruke AAS. Samtidig var det en viss overvekt av patologisk nedstemt stemningsleie knyttet til avslutningen av AAS-kurene. Avviket fra antall personer med nedstemt stemningsleie i kontrollgruppen var imidlertid ikke veldig stort. I tabell 6 er p-verdiene for sannsynligheten til å pådra seg affektiv sykdom som følge av AAS-bruk i de samme studiene sammenfattet.

**Tabell 6.** Sannsynligheten for stemningslidelse ved bruk av AAS.

| N   | p-verdi | Referanse |
|-----|---------|-----------|
| 156 | <0,01   | 54        |
| 82  | <0,048  | 58        |
| 164 | <0,05   | 59        |

I en annen undersøkelse der AAS-brukere ble oppdelt i tre grupper ut fra hvor store mengder AAS de brukte oppga 18,9 % (7/38) av personene som brukte relativt små doser AAS problemer knyttet til nedstemt stemningsleie ved avslutning av AAS-kurer. I gruppen som hadde et moderat AAS-bruk oppga 24,1 % (13/57) problemer med nedstemt stemningsleie ved avslutning av AAS-kurene. For gruppen med et stort AAS-bruk var andelen 43,8 % (7/16). Disse tallene tyder på at risikoen for å pådra seg depresjoner etter AAS-bruk henger sammen med dosene AAS som brukes. En svakhet ved dette forsøket var at det ikke ble brukt noe diagnosesystem for å stille eventuelle diagnoser. Isteden ble forsøkspersonenes subjektive følelse av eget stemningsleie oppgitt (18).

I et dobbelblindet placebokontrollert forsøk over to uker ble 20 frivillige menn uten psykiatrisk eller somatisk sykdom, som ikke brukte medisiner eller drev styrketrening, og som aldri tidligere hadde brukt AAS undersøkt. I sykluser på tre dager ble forsøkspersonene gitt placebo, 40 mg/dag metyltestosteron, 240 mg/dag metyltestosteron, og til slutt en ny periode med placebo. I dette forsøket var både dosene AAS, tallet på antall AAS-preparat, og lengden på AAS-inntaket lave sammenliknet med hva en ser blant AAS-brukere. Likevel fant man en signifikant ( $p < 0,05$ ) økning i oppstemt stemningsleie mens forsøkspersonene sto på den høyeste dosen metyltestosteron. Det oppstemte stemningsleie ble uttrykt gjennom euforifølelse, økt energi og økt seksuell tenning. En av forsøkspersonene (5 %) ble manisk,

og en (5 %) ble hypoman i løpet av de tre dagene med høy AAS-dose. Det ble også observert en signifikant økning ( $p < 0,05$ ) i senket stemningsleie blant forsøkspersonene. Dette viste seg som irritabilitet, stemningsleiesvigninger, og voldelige eller fiendtlige følelser. Dessuten fikk forsøkspersonene dårligere kognitive evner mens de sto på høy dose AAS ( $p < 0,05$ ). De skåret dårligere på tester av konsentrasjonsevne, hukommelse, oppmerksomhet og orienteringsevne. Utviklingen av affektive forandringer ved bruk av AAS var uavhengig av tidligere psykisk sykdom, og opphopning av psykiatrisk sykdom i familien (60).

Alt i alt viser disse forsøkene at risikoen for å pådra seg affektiv sykdom er stor ved bruk av AAS. At 4 % (3/77) av AAS-brukerne i en studie hadde gjennomført selvmordsforsøk under depresjoner etter AAS-kurer viser hvor alvorlig dette problemet er (59). Andre igjen ødelegger fremtidsutsiktene både for seg selv og andre gjennom voldelige handlinger, og lite gjennomtenkt pengebruk under manier og hypomanier (54).

### **Aggressivitet**

Hos mennesket er androgenene en av flere typer stoffer som stimulerer til aggressive følelser. En person med høyt androgennivå vil ofte vise mer aggressive følelser enn en person med lavt androgennivå (10). I atferdsanalyser av både judoutøvere og eldre demente har man vist at individene med de høyeste testosteronverdiene hadde en betydelig mer aggressiv atferd enn individene med lave testosteronverdier. Denne sammenhengen gjør det naturlig å forvente at AAS-brukere, som ofte har mangedoblet sine AAS-nivåer, vil kunne bli aggressive. Så lenge AAS har blitt brukt i suprafysiologiske doser har det forekommet rapporter om økte aggresjonsnivåer både fra brukerne selv, og fra deres omgivelser. Sterke, ukontrollerbare, aggressive og fiendtlige følelser har dermed lenge blitt assosiert med AAS-bruk, og har gitt opphav til uttrykket "roid-rage". Man tenker seg at de økte aggresjonsnivåene forekommer mens brukerne er på AAS-kur, og har høye AAS-nivåer i blodet. Når AAS-nivåene synker etter en kur, ser også aggresjonsnivåene ut til å synke (14, 21, 24, 35, 40). I en spørreundersøkelse svarte 52,8 % (57/111) at de hadde opplevd problemer med å kontrollere aggresjon og/eller voldelig atferd under bruk av AAS. Sjansen for å få problemer med aggresjon så samtidig ut til å henge sammen med mengden AAS som ble brukt, da andelen som rapporterte aggresjonsproblemer var 33,3 % (12/38) blant de som brukte de laveste AAS-dosene, 60,7 % (34/57) blant de som brukte relativt høye AAS-doser, og 75,0 % (11/16) blant de som brukte meget store doser AAS (18).

Til tross for dette har ikke sammenhengen mellom aggresjon og AAS kommet like tydelig fram i alle studier. I observasjonsstudier av vektløftere og kroppsbyggere, som enten brukte AAS eller ikke gjorde det, har man fått sprikende resultater. I en studie intervjuet man 10 AAS-brukende vektløftere og sammenliknet dem med 18 ikke-AAS-brukende vektløftere. Her fant man signifikant høyere nivåer av aggresjon blant brukerne. Flere av AAS-brukerne som skåret høyt på aggresjon, hadde imidlertid også "cluster B" personlighetsforstyrrelser. Disse personlighetsforstyrrelsene er preget av emosjonell ustabilitet, høye aggresjonsnivåer, impulsiv atferd og urealistisk store tanker om egen person. En kan derfor ikke utelukke at de høye aggresjonsnivåene skyldtes personlighetsforstyrrelser, og ikke AAS-bruk. Det ble ikke undersøkt om personlighetsforstyrrelsene hadde sammenheng med AAS-bruket. Dermed kunne ikke forfatterne med sikkerhet si om aggressive personlighetstrekk gir økt bruk av AAS, om bruk av AAS gir aggressive personlighetstrekk, eller om forskjellen i aggresjonsnivåer mellom gruppene skyldtes tilfeldigheter (61). I en annen studie av 50 AAS-brukere og 40 ikke-AAS-brukende kontrollerte man også en signifikant overvekt av aggresjon blant brukerne. Selv om hele 60 % (30/50) av AAS-brukerne hadde blitt mer

aggressive etter inntak av AAS, forekom nesten ikke utøving av fysisk vold i noen av gruppene. De økte aggresjonsnivåene blant AAS-brukerne manifesterte seg ikke mer alvorlig enn som irritabilitet og dårlig humør (62). I en studie av 87 kroppsbyggere og vektløftere som ikke brukte AAS og 77 som gjorde det, fant man ingen klar sammenheng mellom AAS-bruk og uttalt aggressiv oppførsel. P-verdien for at AAS-brukerne var mer aggressive og fiendtlige var i to ulike psykiatriske tester så høy som 0,45 og 0,67 (59).

I to placebokontrollerte forsøk hvor AAS ble gitt til forsøkspersoner som ikke tidligere hadde benyttet AAS spriket også resultatene. I den ene studien ble åtte friske studenter først gitt placebosprøyter i seks uker, og deretter sprøyter med testosteron cypionat (TC) i seks uker (150 mg/uke i to uker, 300 mg/uke i to uker, og 600 mg/uke i to uker). Aggresjonsnivåene til forsøkspersonene ble testet før forsøket, etter perioden med placebo-sprøyter, og etter perioden med TC-sprøyter. Forsøkspersonene hadde kun en moderat økning i aggressivitet etter perioden med placebo, men ble uttalt mer aggressive etter å ha fått TC i seks uker. P-verdien for at TC stimulerte til aggressive følelser sterkere enn placebo var 0,04 (63). I et annet forsøk ble 43 friske menn som aldri hadde brukt AAS eller vært plaget av psykisk sykdom gitt enten placebo eller 600 mg testosteron enantat (TE) i uka i seks uker. I både placebo- og TE-gruppa gjennomførte halvparten av forsøkspersonene hard styrketrening under forsøket. Under dette forsøket kunne man ikke måle noen signifikante forskjeller i aggresjonsnivåer mellom de ulike gruppene, eller innad i gruppene før, under og etter forsøket. Selv om det ikke ble vist noen sammenheng mellom TE-bruk og ekstrem aggresjon i denne studien, kan man ikke utelukke at dette kan forekomme ved bruk av større doser TE eller andre AAS-preparater. Man kan heller ikke utelukke at TE kan framprovosere ekstrem aggresjon hos psykisk sårbare individer, da man ekskluderte disse fra studien (64).

I en studie av to monozygote tvillingpar fant man en klar sammenheng mellom AAS-bruk og aggressivitet. I begge tvillingparene var tvillingene absolutt genotypisk og fenotypisk like. Dessuten benyttet begge tvillingene i begge tvillingpar seg av samme treningsregime og kosthold, hadde vokst opp sammen, bodd hele sitt liv i samme by, og det ble antatt at de hadde blitt utsatt for tilnærmet identiske miljøbelastninger. Den eneste forskjellen mellom dem var at den ene tvillingen i hvert tvillingpar brukte AAS. På ulike skalaer for aggresjon og fiendtlighet hadde den av tvillingene som brukte AAS jevnt over verdier som var 10-20 ganger så høye som hos sin ikke-AAS-brukende bror (65).

I sum tyder studiene på at de fleste individer som velger å bruke AAS løper en stor risiko for å bli mer aggressive. Likevel ser det ut til aggresjonsøkningen oftest er forholdsvis moderat. En tenker seg at kun en relativt liten andel av AAS-brukerne, som enten er psykiatrisk disponerte eller bruker ekstreme doser AAS, er sårbare for å utvikle ekstrem aggresjon og fiendtlighet ("roid-rage"). Likevel vil konsekvensene være svært store ved utvikling av "roid-rage" da dette ofte resulterer i grove voldshandlinger. Med tanke på hvor stor den totale andelen AAS-brukere har blitt, vil denne lille andelen av AAS-brukerne til sammen utgjøre svært mange personer. Disse utgjør en stor fare for seg selv og samfunnet rundt seg (18, 54, 58, 59, 61-65).

Et interessant poeng er at i enkelte av studiene som påviser en overhyppighet av maniske, hypomane og psykotiske episoder hos AAS-brukere, ble disse episodenes innhold beskrevet og tolket. Man så her at de aller fleste av disse episodene hadde et meget aggressivt bilde, ofte preget av voldelig atferd. For eksempel oppførte mange seg så truende og voldelig at de ble kastet ut av foreldre, ektefeller eller samboere. Disse personene hadde ikke oppført seg på liknende måte tidligere. At så mange av AAS-brukerne, som pådrar seg psykiske bivirkninger, også plages av aggresjon er svært påfallende. Dette styrker hypotesen

om at det særlig er psykisk sårbare individer som får økt aggresjon ved AAS-bruk. En så stor overvekt av aggressive sykdomsbilder er nemlig svært uvanlig blant pasienter med tilsvarende diagnoser, som ikke er utløst av AAS. Likevel er det foreløpig ikke lett å forutse hvem som er disponerte for å utvikle et "roid-rage". Dette skyldes at man så langt ikke har funnet noen sammenheng mellom de tradisjonelle risikofaktorene for å utvikle psykisk sykdom, og sannsynligheten for å pådra seg psykiske symptomer under AAS-bruk (54, 58).

### **Personlighetsforandringer**

En rekke kasusrapporter gjennom mange år tyder på at personer som har vært gjennom et omfattende AAS-bruk kan få endret personligheten sin i patologisk retning. Det tok imidlertid lang tid før dette ble undersøkt nærmere. Tidligere har man antatt at AAS-brukere først og fremst har pådratt seg antisosial-, narsissistisk-, histrionisk -, og ustabil personlighetsforstyrrelse, de såkalte cluster-B personlighetsforstyrrelsene i DSM-systemet. Antisosial personlighetsforstyrrelse er kjennetegnet av et mønster med sosial ansvarsløs, utnyttende og impulsiv atferd. Personer med narsissistisk personlighetsforstyrrelse har en kunstig storhetsfølelse for egen person, har behov for beundring fra andre og har lite empati. Histrionsk personlighetsforstyrrelse er preget av hyppige sterke følelsesutbrudd knyttet til egen selvopptatthet, og trang til å få oppmerksomhet fra omgivelsene. Ustabil personlighetsforstyrrelse kjennetegnes av manglende følelsesmessig stabilitet og impulskontroll. Ofte har personer med ustabil personlighetsforstyrrelse forstyrret selvilde og indre verdier, i tillegg til at de ofte bedriver selvdestruktiv atferd. (21, 24, 40).

I en studie der man ønsket å undersøke sammenhengen mellom AAS-bruk og personlighetsforstyrrelser infiltrerte en av artikkelforfatterne et styrketreningsmiljø, og kartla de mellom 400 og 600 individene som tilhørte dette miljøet. Dermed kunne han håndplukke 12 personer som brukte AAS, og 12 som ikke gjorde det. Grunnen til at forsøkspersonene ble håndplukket var at forfatterne ønsket at alle forsøkspersonene skulle være mellom 17 og 26 år, ha lik sosioøkonomisk bakgrunn, og ha vært gjennom det samme treningsopplegget. Dessuten kunne man være sikre på at alle i AAS-gruppa hadde vært gjennom et omfattende bruk. Undersøkelsene viste at AAS-brukerne hadde en klar overvekt av antisosial-, narsissistisk-, histrionisk -, borderline-, schizotyp-, og paranoid personlighetsforstyrrelse sammenliknet med kontrollgruppa ( $p < 0,05$  for alle personlighetsforstyrrelsene). Når AAS-bruk ser ut til å være så sterkt assosiert med det å ha en personlighetsforstyrrelse bør det avklares om det er AAS-bruk som framprovoserer personlighetsforstyrrelser, eller om personer med personlighetsforstyrrelse har lettere enn andre for å bruke AAS. For å undersøke dette forsøkte man å undersøke personlighetene til forsøkspersonene i AAS-gruppa også før bruket. En klar svakhet ved disse undersøkelsene var at de eneste opplysningene man kunne bygge eventuelle diagnoser på var forsøkspersonenes subjektive hukommelse. Likevel fant man stort sett normale personligheter før AAS-bruket hadde startet. Antisosial-, narsissistisk-, histrionisk -, borderline-, schizotyp-, og paranoid personlighetsforstyrrelse var alle langt mer utbredt blant forsøkspersonene etter AAS-bruket, enn før ( $p < 0,05$  for alle personlighetsforstyrrelsene). Her må det legges til at forsøkspersonene startet sitt bruk av AAS i den alderen der det er vanlig å utvikle personlighetsforstyrrelser. Dermed kan man ikke med sikkerhet si at de ikke ville utviklet de samme symptomene om de ikke hadde benyttet AAS (66).

I en annen studie gjennomført på vektløftere og kroppsbyggere ble 16 AAS-brukere sammenliknet med 20 personer med tilsvarende treningsbakgrunn som ikke brukte AAS. Man gjennomførte en rekke ulike tester for å kartlegge narsissisme og empati blant

forsøkspersonene. AAS-brukerne hadde signifikant høyere verdier for de narsissistiske trekkene ekshibisjonisme ( $p < 0,01$ ), overbevisning om å kunne gjøre som en selv vil uavhengig av lover og regler ( $p < 0,05$ ), og utnytting av andre mennesker ( $p < 0,05$ ). Disse typene av narsissistisk personlighetsforstyrrelse regnes for å være spesielt patologiske, og gir pasienten voldssomme vanskeligheter med å tilpasse seg samfunnet rundt seg. I tillegg skåret AAS-brukerne klart lavere på empati ( $p < 0,01$ ). Forfatterne av studien mistenker at sammenhengen mellom AAS-bruk og narsissisme kan være enda sterkere enn det som kom fram i studien. Grunnen til dette er at 10 personer trakk seg fra studien underveis fordi spørsmålene knyttet til narsissisme ble for ubehagelige å besvare. Åtte av disse brukte AAS. Det er rimelig å anta at personene som syntes spørsmålene ble for ubehagelige, selv hadde narsissistiske personlighetstrekk. I studien ble ikke AAS-brukernes personlighet før bruket kartlagt. Dermed kunne man ikke avgjøre om AAS-bruket hadde induisert narsissisme, eller om AAS er et middel mennesker med narsissistisk personlighetsforstyrrelse benytter for å realisere sitt "grandiose selvbylde" (67).

Det foreligger sikker dokumentasjon på at det er en overhyppighet av ulike alvorlige personlighetsforstyrrelser blant AAS-brukere. Likevel kan man foreløpig ikke med sikkerhet si om AAS-bruk inducerer patologiske personlighetsendringer, eller om mennesker med personlighetsforstyrrelser er spesielt disponert for å bruke AAS (21, 24, 40, 66, 67).

### **Avhengighet**

De fleste som bruker AAS i dag gjør dette i sykluser med AAS-frie perioder imellom. Imidlertid har det vist seg at mange har vanskeligheter med å slutte å innta AAS, når de har planlagt å legge inn en AAS-fri periode. Andre har vanskeligheter med å slutte å bruke AAS for godt, selv etter å ha opplevd alvorlige bivirkninger. Når en brått seponerer et inntak av AAS i suprafysiologiske doser, som har supprimert kroppens egen testosteronproduksjon, vil konsentrasjonen av androgener i blodet over kort tid gå fra å være ekstremt høyt til å bli unormalt lavt. Dette fører til en dramatisk reduksjon i stimuleringen av kroppens AR, som en tenker seg at fører til et hyperadrenergt abstinenssyndrom liknende det en kan se ved alkohol- og opiatavhengighet. Andre rapporter tyder på at enkelte AAS-brukere reagerer med et abstinenssyndrom dominert av depresjon, liknende det en ser blant kokainavhengige. Teoriene om at man kan bli avhengig av AAS, stemmer godt overens med at man blant AAS-brukere har funnet elektroencefalogram(EEG)forandringer tilsvarende de en vanligvis finner hos brukere av vanedannende psykoaktive stoffer (14, 24, 35, 40, 68).

I en studie av åtte AAS-brukere fant man at samtlige hadde symptomer på avhengighet. Samtlige hadde valgt å fortsette å bruke AAS til tross for alvorlige medisinske og psykiatriske bivirkninger. Ved forsøk på å seponere AAS hadde forsøkspersonene fått symptomer på depresjon, fysisk utmattelse, redusert potens, søvnforstyrrelser, anoreksi, blitt misfornøyde med eget utseende, og de utviklet et indre drag etter igjen å ta AAS. Seks av de åtte AAS-brukerne (75 %) oppfylte DSM-III-R kriteriene for avhengighet av AAS som psykoaktivt stoff. AAS-bruket til de to siste oppfylte de noe mindre omfattende kriteriene for bruk av psykoaktive stoffer (69).

I en annen studie oppfylte 12,9 % (4/31) av AAS-brukerne DSM-III-R kriteriene for avhengighet ovenfor AAS. I den samme studien hadde 15,2 % (7/46) av de som hadde brukt AAS tidligere oppfylt de samme kriteriene i perioder de hadde brukt AAS (59).

Ved omfattende og langvarig bruk av AAS ser det derfor ut til at det er en fare for å utvikle både fysisk og psykisk avhengighet av AAS. Undersøkelsene vi per dags dato kan

støtte oss til tyder på at om lag 15 % av ”tunge” AAS-brukere utvikler omfattende avhengighet ovenfor AAS. Ved kortvarig bruk av AAS i relativt lave doser ser risikoen for å utvikle avhengighet ut til å være svært liten (24, 59, 68, 69).

### **Revers anoreksi, megareksi, muskeldysmorf**

Helsearbeidere som har jobbet med brukere av AAS har oppdaget at enkelte av disse sliter med et feilaktig syn på egen kropp. En feiloppfatning som på mange måter er motsatt av den en ser hos pasienter med den mer kjente psykiatriske sykdommen anorexia nervosa. Pasientene som er plaget med såkalt revers anoreksi, også kalt megareksi og muskeldysmorf, opplever nemlig seg selv som små, spinkle og svake, til tross for at de objektivt sett har unormalt stor skjellett-muskulatur og er mye sterkere enn folk flest. Selv om mennesker som plages med revers anoreksi og anoreksi har en motsatt oppfatning av egen kropp, ser det ut til at de psykososiale konsekvensene av disse to lidelsene er like. Begge grupper bruker mye tid og krefter på å endre kroppen sin i ønsket retning. Disse aktivitetene blir så omfattende at de ødelegger for utdanning, arbeid, samvær med familie og venner, og fritidsaktiviteter som gir glede. Begge grupper kler seg ofte i store, posete klær for å dekke til en kropp de selv mener er så feit (anorektikere) eller spinkel (reverse anorektikere) at andre vil reagere på den. Begge grupper unngår sosiale sammenkomster der de frykter at andre kan komme til å vurdere kroppene deres negativt. Begge grupper har en indre overbevisning angående egen kropp, som ikke stemmer overens med virkeligheten. Mens anoreksi er vanligst blant kvinner, ser det ut til at det er flest menn som lider av revers anoreksi. Ut fra dagens kunnskap tror man at de fleste reverse anorektikere som bruker AAS hadde sykdommen allerede før AAS-bruket begynte. AAS-bruket sees på som eneste måte å bygge tilstrekkelig store muskler, og er således en konsekvens av sykdommen. Imidlertid ser det også ut til at enkelte får utløst lidelsen revers anoreksi gjennom inntak av AAS (40, 70, 71).

I en studie undersøkte man forekomsten av revers anoreksi og selvtilitt blant kroppsbyggere og vektløftere som enten benyttet AAS ( $n = 48$ ), eller ikke gjorde det ( $n = 41$ ). Man fant ingen forskjeller mellom gruppene da man undersøkte selvtilitten deres. Imidlertid fant man at 90 % (43/48) av AAS-brukerne var patologisk opptatt av egen kroppsstørrelse, mens 63 % (26/41) av de som ikke benyttet AAS hadde samme problem (odds ratio = 5,5 (95 % KI: 1,7 – 17,8), og  $p < 0,005$  for overhyppighet blant AAS-brukerne). Dessuten oppga 40 % (19/48) av AAS-brukerne at de skjuler kroppen sin bak store klær, mens 12 % (5/41) av de som ikke benyttet AAS gjorde det samme (odds ratio = 4,1 (95 % KI: 1,3 – 13,0), og  $p < 0,02$  for overhyppighet blant AAS-brukerne). Undersøkelser av AAS-brukergruppa slo fast at de fleste som slet med et patologisk syn på egen kroppsstørrelse hadde brukt store doser AAS over lang tid (6 – 150 måneder, median = 15,5 måneder). Det var ingen signifikante forskjeller mellom de som hadde brukt AAS i under seks måneder, og de som aldri hadde brukt AAS. Denne studien slo fast at det er en overhyppighet av patologisk syn på egen kropp blant AAS-brukere, men undersøkte ikke årsaken til dette videre (72).

I en annen studie sammenliknet man 55 AAS-brukere med 53 personer som ikke brukte AAS i et styrketreningsmiljø der man antok at alle forsøkspersonene hadde vært gjennom omtrent den samme typen styrketrening. Her fant man at 16,4 % (9/55) var kvalifisert for den foreløpig uoffisielle og dårlig definerte diagnosen revers anoreksi, mens ingen i kontrollgruppa gjorde det samme ( $p < 0,028$  for en overhyppighet blant AAS-brukerne). Av de ni som fikk diagnosen revers anoreksi oppga fire at de hadde hatt de samme problemene også før de startet bruket av AAS. Fire oppga at det patologiske selvbildet hadde



blitt utløst av bruk av AAS, mens den siste kun hadde symptomene i forholdsvis kort tid etter at han avsluttet AAS-kurer (73).

I en tredje studie av kroppsbyggere og vektløftere som enten benyttet AAS eller ikke benyttet AAS, fant man at 7 % (6/88) AAS-brukerne led av revers anoreksi under AAS-kurer, mens 11 % (10/88) hadde de samme problemene mellom kurene. Ingen i kontrollgruppa hadde revers anoreksi (54).

### **Psykose**

Enkelte ganger kan bruk av AAS utløse så voldsom psykisk ubalanse at brukeren mister virkelighetsoppfatningen og utvikler psykose. De AAS-induserte psykosene er ofte del av voldsomme affektive syndromer (14, 21, 24, 35, 40).

I en studie hvor det ble gjennomført strukturerte intervjuer av 41 AAS-brukere fant man at 12,2 % (5/41) hadde møtt DSM-III-R-kriteriene for psykotiske symptomer under kurer hvor de hadde brukt AAS. Psykosesymptomene besto av hørselshallusinasjoner, paranoide vrangforestillinger og grandiose vrangforestillinger. I AAS-frie perioder hadde ingen av AAS-brukerne opplevd psykotiske symptomer ( $p < 0,055$  for at psykosesymptomene ble utløst av AAS). I tillegg var det 9,6 % (4/41) som hadde mild brist i virkelighetsoppfatningen. Disse symptomene var imidlertid ikke uttalte nok til å oppfylle DSM-III-R-kriteriene. Alle ni som hadde opplevd psykotiske symptomer fikk tilstanden sin normalisert ved seponering av AAS, og de hadde aldri hatt noen form for psykotiske symptomer når en ser bort fra perioder med bruk av AAS ( $p < 0,002$  for at det var AAS som hadde utløst de psykotiske symptomene). Alle som utviklet psykotiske symptomer benyttet kombinasjoner av mellom to og fire ulike AAS-preparater. Alle benyttet både orale og intramuskulære preparater, og alle benyttet til sammen svært store doser AAS. Det ble ikke redegjort for om psykosesymptomene var en del av et affektivt bilde (58).

I en studie analyserte man tilstanden til 88 AAS-brukere i perioder med AAS-inntak, og i AAS-frie perioder. AAS-brukerne ble videre sammenliknet med en kontrollgruppe bestående av 68 personer med tilsvarende treningsbakgrunn, men som aldri hadde tatt AAS. Man fant kun psykotiske symptomer som oppfylte DSM-III-R-kravene blant 3 % (3/88) av AAS-brukerne. Ingen hadde hatt psykotiske symptomer i AAS-frie perioder, og ingen i kontrollgruppa hadde noensinne hatt psykotiske symptomer. De psykotiske symptomene var hos alle tre en del av affektive lidelser (54).

### **Insomni**

Mange AAS-brukere sover mye mindre i perioder der de tar AAS, enn de gjør i perioder der de ikke benytter AAS. Det ser ut til at både den subjektive trangene til å sove, og evnen til å gjennomføre ønsket søvn er redusert (21, 35).

I to store spørreundersøkelser av mannlige AAS-brukere oppga 51,2 % (256/500) og 47,7 % (52/111) at de hadde problemer med insomni knyttet til bruk av AAS. I den siste av disse undersøkelsene viste man at risikoen for å utvikle insomni steg jo større doser AAS som ble brukt ( $p < 0,07$ ) (17, 18). I en studie av AAS-brukende menn og kvinner oppga 37 % (36/97) av mennene og 31 % (4/13) av kvinnene problemer med insomni, som de mente var utløst av AAS. Til sammen led 36 % (40/110) av insomni de mente var utløst av AAS (39). I en studie av kvinnelige AAS-brukere oppga 4 % (1/25) insomni knyttet til AAS-bruk (34).

## **Angst**

Forskning knyttet til arvegangen til ulike psykiatriske sykdommer har vist at angstlidelsene er i nært slektskap med depresjonene. I og med at AAS-brukere ofte pådrar seg depresjoner, er det naturlig å tenke seg at de også blir plaget av ulike angstlidelser oftere enn befolkningen for øvrig. Fagmiljøet knyttet til AAS-bruk har dessuten lenge sittet med et inntrykk av at AAS-brukere har hatt en god del problemer med angst (21, 35). To store studier som sammenliknet vektløftere og kroppsbyggere som enten tok AAS eller ikke gjorde det fant imidlertid ingen sikker overhyppighet av angst blant AAS-brukerne. Prevalensene av angstlidelser skilte seg heller ikke mye fra det en ser hos befolkningen for øvrig. Diagnosene som er sammenfattet i tabell 7 er alle stilt etter DSM-III-R diagnosesystemet (54, 59).

**Tabell 7.** Angstlidelser ved AAS-bruk.

|                        | <b>Panikklidelse</b> |              | <b>Tvangslidelse</b> |              | <b>Generalisert angstlidelse</b> |              |
|------------------------|----------------------|--------------|----------------------|--------------|----------------------------------|--------------|
|                        | Referanse 54         | Referanse 59 | Referanse 54         | Referanse 59 | Referanse 54                     | Referanse 59 |
| <b>AAS-brukere</b>     | 6 % (5/88)           | 1,3 % (1/77) | 3 % (3/88)           | 0            | 1 % (1/88)                       | 1,3 % (1/77) |
| <b>Kontroll-gruppe</b> | 1 % (1/68)           | 0            | 1 % (1/68)           | 1,2 % (1/87) | 0                                | 0            |

**Tabell 7**

## **Sosiale bivirkninger**

### **Rusmisbruk**

Bruk av rusmidler er vanligere blant AAS-brukere, enn det er i befolkningen for øvrig. Spesielt er det mange unge AAS-brukere som også misbruker både legale og illegale rusmidler. Det ser ut til at mange misbrukte rusmidler også før de begynte å bruke AAS. Man antar at den hyppige bruket av rusmidler skyldes at en høy toleranse for risikofylte aktiviteter disponerer for både rusmisbruk og AAS-bruk. Man tror derfor at AAS-bruk inngår som en del av et større mønster av risikofylt atferd for denne gruppen, og at det ikke er AAS-bruket i seg selv som utløser rusmisbruket. Personene som misbruker kombinasjonen av AAS og rusmidler ser ut til å være en gruppe mennesker som er liberale med tanke på å sette egen helse i risiko, enten det er for å oppnå rus eller større og sterkere muskler (40).

I en studie som sammenliknet 48 AAS-brukende vektløftere med 45 vektløftere som aldri hadde brukt AAS kom sammenhengen mellom AAS og misbruk eller avhengighet av rusmidler tydelig fram. Som en ser av resultatene, som er sammenfattet i tabell 8, var sammenhengen mellom AAS-bruk og rusmisbruk sterkest for "tungt rusmisbruk". Spesielt sterk var sammenhengen mellom AAS-bruk og misbruk av flere rusmidler, eller ulovlige rusmidler (74).

Man fant imidlertid ingen signifikant sammenheng mellom AAS-bruk og alkohol-misbruk eller -avhengighet ( $p > 0,05$ ) (74).

**Tabell 8.** Bruk av andre rusmidler blant AAS-brukere.

| Misbruk/avhengighet av                             | AAS-brukere  | Kontrollgruppe | p-verdi |
|--|--------------|----------------|---------|
| Cannabis   | 13 % (6/48)  | 2 % (1/45)     | <0,06   |
| Hvilket som helst rusmiddel                        | 44 % (21/48) | 13 % (6/45)    | <0,04   |
| To eller flere rusmidler                           | 17 % (8/48)  | 0              | <0,006  |
| Hvilket som helst rusmiddel, bortsett fra alkohol* | 35 % (17/48) | 2 % (1/45)     | <0,001  |

**Tabell 8:** \* Det ble misbrukt cannabis, kokain, amfetamin, hallusinogener, opioider, "ecstasy" og sederende hypnotika.

I en studie som sammenliknet 77 AAS-brukende vektløftere med 87 vektløftere som aldri hadde brukt AAS fant man ingen signifikant sammenheng mellom bruk av AAS og avhengighet av noe rusmiddel (alkohol, cannabis, amfetamin, opioider, kokain, hallusinogener og sedativa) (59).

I to store tverrsnittundersøkelser av amerikansk ungdom har man vist at ungdom som bruker AAS, også misbruker mer rusmidler enn annen ungdom (75, 76). I en undersøkelse av 1.422 "9th grade students" på amerikansk "country school" fant man at brukere av AAS misbrukte kokain, injiserbare rusmidler, alkohol og marihuana signifikant hyppigere enn andre elever ( $p < 0,001$  for hvert av rusmidlene) (75). I en studie av 12.272 "high school students" viste det seg at de som brukte AAS, også misbrukte kokain, amfetamin, heroin og alkohol hyppigere enn andre studenter ( $p < 0,02$  for hvert av rusmidlene) (76).

### **Vold**

I og med at bruk av AAS i flere rapporter er assosiert med økt aggressivitet har det vært mistanke om at AAS-bruk kan framprovosere kriminalitet, spesielt voldshandlinger. I tillegg har det forekommet en del rapporter om AAS-brukere som har vært involvert i grove voldsepisoder. Et kjennetegn ved disse voldsepisodene er at de ofte har vært unødvendig brutale. Det har derfor forekommet hypoteser om at bruk av AAS kan føre til at brukeren mister noen av hemningene som hindrer oss i å påføre andre skade. Det er imidlertid foreløpig uklart om personer som tyr til vold ofte begynner å bruke AAS, eller om AAS-bruk i seg selv utløser voldelig atferd (21, 24, 35, 54).

I en studie av vektløftere undersøkte man 23 AAS-brukeres forhold til partnerne sine både i perioder med AAS-bruk, og i perioder hvor de ikke benyttet AAS. Resultatene ble i tillegg sammenliknet med 10 vektløftere som ikke benyttet AAS. Man fant at AAS-brukerne signifikant hyppigere var i slåsskamp med partnerne sine ( $p < 0,01$ ), uttrykte mer verbal aggresjon til partnerne sine ( $p < 0,01$ ), og utøvde mer vold ovenfor partnerne sine ( $p < 0,01$ ) i perioder der AAS ble brukt, sammenliknet med perioder uten AAS-inntak. Man fant også at AAS-brukere i perioder med AAS-bruk oftere anvendte verbal aggresjon ( $p < 0,01$ ) og vold ovenfor partnerne sine ( $p < 0,01$ ), enn det vektløfterne som ikke benyttet AAS gjorde. Man fant ingen signifikante forskjeller i antall slåsskamper, verbal aggresjon eller voldshandlinger ovenfor partneren mellom AAS-brukere i AAS-frie perioder og kontrollgruppa (77).

I tre svenske studier har man forsøkt å undersøke sammenhengen mellom AAS-bruk og voldelig kriminalitet. Det viste seg imidlertid svært vanskelig å undersøke

problemstillingen (78, 79, 80). I en studie hvor man ønsket å dopingteste alle som satt inne for voldshandlinger i et fengsel i Stockholm for AAS, opplevde forskerne at svært mange nektet å delta i forsøket. Av de som deltok testet ingen positivt for AAS (78). I en retrospektiv kohortestudie av alle som ble testet for bruk av AAS i Sverige i perioden 1995-2001 fant man ingen sikker opphopning av voldshandlinger blant de som testet positivt for AAS (n = 241), sammenliknet med de som testet negativt (n = 1199). Personene man undersøkte besto av pasienter fra vanlige allmennleger og pasienter fra psykiatriske sentre for rehabilitering av stoffmisbrukere, samt personer som hadde blitt anholdt av tollvesenet eller politiet. Det er derfor vanskelig å se på forsøkspopulasjonen som et tilfeldig tverrsnitt av befolkningen (79). I en retrospektiv studie ble 55 svenske personer, som i rettsmedisinsk undersøkelse etter dødsfall mellom 1992 og 2005 testet positivt for AAS, sammenliknet med 67 avdøde personer som hadde testet positivt for andre illegale substanser. Man fant ingen sikre forskjeller i tidligere utøvet vold mellom AAS-brukerne og kontrollgruppa. Det var heller ingen sikre forskjeller mellom de AAS-brukerne som også testet positivt for andre illegale substanser (n = 31), og de som utelukkende testet positivt for AAS (n = 24) (80). I alle studiene konkluderte man med at man ikke hadde lyktes i å påvise noen sammenheng mellom AAS-bruk og voldsutøvelse. Å få klarhet i dette spørsmålet synes dessuten vanskelig fordi rekrutteringen av voldsutøvere til slike studier er nødt til å skje på frivillig basis. Artikkelforfatterne antar at det er mulig at enkelte særlig disponerte individer kan komme til å utøve AAS-induserte voldelige handlinger ved bruk av AAS (78, 79, 80).

## Diskusjon

Det er allment akseptert at bruk av suprafysiologiske doser av AAS er skadelig. Derfor er det av etiske grunner umulig å gjennomføre troverdige, kontrollerte humane studier for å undersøke bivirkningene ved bruk av suprafysiologiske doser AAS. Ved de få kontrollerte studiene som foreligger, har forfatterne konkludert med at resultatene neppe reflekterer virkeligheten blant brukerne av AAS. Grunnen er at forsøkene ble gjennomført med lavere doser AAS og med kortere brukstid enn det AAS-brukere flest utsettes for. Dessuten har man i de kontrollerte studiene oftest benyttet ett enkelt AAS, mens brukere på det illegale markedet ofte benytter en blanding av flere AAS-preparater samtidig (18, 31, 60, 63, 64). Det meste av kunnskapen vi har om bivirkningene ved bruk av AAS kommer derfor fra kasus-kontroll-studier. Kvaliteten på slike studier er ikke like god som kvaliteten på randomiserte, dobbeltblindete, og placebokontrollerte studier. Siden troverdigheten til slike studier ikke regnes for å være like god, kan man ikke se bort fra at resultatene til en viss grad er påvirket av de nevnte mangler ved studienes utforming. De eneste kontrollerte studiene som er gjennomført med realistisk store doser AAS er utført på dyr. Det er usikkert i hvor stor grad resultatene fra disse studiene reflekterer konsekvensene av AAS-bruk hos mennesker. Jeg har derfor ikke forholdt meg til dyrestudier i denne studien.

Det virker forøvrig lite meningsfylt å kartlegge om ulike AAS i samme administrasjonsform har ulik bivirkningsprofil. Dette skyldes at man ved analyser av urinen til brukere av AAS-preparater kjøpt på det illegale markedet, ofte har funnet andre typer AAS enn forventet. Produsentene av illegale AAS ser rett og slett ut til å sette opp de mest populære AAS på innholdsfortegnelse, uavhengig av hvilke AAS de faktisk selger (34).

De kunnskapene vi har om bivirkningene ved AAS-bruk stammer stort sett fra kasus-kontroll-studier hvor AAS-brukere blir sammenliknet med en representativ kontrollgruppe.

En utfordring ved rekruttering av AAS-brukere til disse studiene er at mange føler seg stigmatisert fordi de bruker AAS. Dessuten er AAS-bruk illegalt i enkelte land, for eksempel i Sverige. Selv om det oftest går greit å rekruttere tilfredsstillende store populasjoner til disse studiene, kan man ikke utelukke at enkelte brukere unngår å delta i studiene i frykt for å bli straffet eller stigmatisert, fordi de bruker AAS. Dette svekker studienes troverdighet (78, 79, 80).

En annen mulig feilkilde ved populasjonene i studiene er at mange AAS-brukere også bruker en rekke andre preparater. Det er en klar overhyppighet av rusmiddelmisbruk blant AAS-brukere (5, 34, 54, 59, 74, 80). Mange AAS-brukere tar dessuten andre legemidler i et forsøk på å motvirke AAS-bivirkninger. Enkelte bruker også andre anabole dopingmidler som veksthormon og insulin i tillegg til AAS (17, 29, 34, 40). Siden så mange AAS-brukere også bruker mange andre preparater er det vanskelig å tolke resultatene av kasus-kontroll-studiene. Man kan ikke utelukke at enkelte av bivirkningene, som man tror skyldes AAS, i virkeligheten er bivirkninger av andre preparater som AAS-brukerne benytter (17, 29, 34, 40, 74, 54, 59, 80).

Et annet trekk man ser utenfor seriøse idrettsmiljøer er at AAS-brukerne ofte har en generell tendens til mange typer risikoatferd. Enkelte tenker seg at det er mer trolig at AAS-bruket inngår som et ledd i en lang rekke av ulike typer risikoatferd, enn at AAS-bruket i seg selv utløser annen risikoatferd. Forfatterne av flere studier av de psykiske bivirkningene ved AAS-bruk har derfor satt spørsmålsteget bak enkelte av resultatene de har kommet fram til. De er usikre på om psykisk ustabile personer med bakgrunn i sin ukritiske atferd oftere begynner å bruke AAS enn befolkningen for øvrig. Om dette er tilfelle kan det kanskje forklare noe av opphopningen av psykiske problemer hos AAS-brukere. Selv om det framstår som sikkert at AAS påfører mange brukere alvorlige psykiske bivirkninger, kan de uforholdsmessig store psykiske utslagene blant AAS-brukerne i enkelte studier skyldes at AAS-brukerne er mer psykisk sårbare enn befolkningen for øvrig (21, 24, 40, 66, 67).

På tross av at det er vanskelig å gjennomføre tilfredsstillende studier knyttet til bivirkninger ved bruk av suprafysiologiske doser AAS, mener jeg at de resultatene jeg presenterer i min litteraturstudie viser at bruk av AAS med stor sikkerhet medfører en stor helserisiko. Resultatene mine viser tydelig at bivirkningene er så omfattende at de ofte vil resultere i redusert helse og livskvalitet, og i noen tilfeller også en unaturlig tidlig død.

## Kildeliste

1. Wichstrom L, Pedersen w. Use of anabolic-androgenic steroids in adolescence: winning, looking good or being bad? *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 2001; 62(1): 5-13.
2. Wichstrom L. Predictors of future anabolic androgenic steroid . *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2006; 38(9): 1578-1583.
3. Helseprofil for barn og ungdom i kommuner i Akershus. Resultater om dopingbruk fra undersøkelsen av ungdomstrinnet (8.-10. klasse) og videregående skole (1.-3. klasse) HELTEF, 22.11.2005 <http://heltef.nofiler/tobakk.pdf> (20.01.2009).
4. Pallesen S, Jøsendal O, Johnsen BH, Larsen S, Molde H. Anabolic Steroid Use in High School Students. *Substance Use & Misuse* 2006; 41(13):1705-1717.
5. Norheim L. Anabole androgene steroider - Bruk blant elever på videregående skoler i Oslo. Fordypningsarbeid, Hormonlaboratoriet, Aker Sykehus 2007.
6. Søgner OA. Kosttilskudd og doping - En sammenliknende studie om kunnskap, holdninger og bruk blant idrettselever og elever på allmennfag i deres siste år på videregående skole. Studentoppgave i farmasi, Universitetet i Oslo 2007.
7. Lanfranco F, Ghigo E, Strasburger CJ. Hormones and athletic performance. I: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Textbook of endocrinology*. 11<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1167-1180.
8. Anabolic androgenic steroids – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 23.01.2008 [http://en.wikipedia.org/wiki/Anabolic\\_androgenic\\_steroids](http://en.wikipedia.org/wiki/Anabolic_androgenic_steroids) (26.01.2008).
9. Moberg T, Hermansson. Vad är anabola androgena steroider?. I: Moberg T, Hermansson. *Mandom, mod och morske män*. Första utgåva. Göteborg: Mediahuset i Göteborg, 2006: 18-31.
10. Matsumoto AN.. The testis. I: Felig P, Frohman LA. *Endocrinology & metabolism*. Fourth edition. New York: The McGraw Hill Companies, medical publishing division, 2001: 635-705.
11. Griffin JE. Male Reproductive Function. I: Griffin JE, Ojeda SR. *Textbook of Endocrine Physiology*. Fourth edition. New York: Oxford University Press, Inc, 2000: 243-264.
12. Moberg T, Hermansson. AAS – Effekter, bieffekter och hälsrisker. I: Moberg T, Hermansson. *Mandom, mod och morske män*. Första utgåva. Göteborg: Mediahuset i Göteborg, 2006: 36-58.
13. Bolander FF. Nuclear Receptors. I: Bolander FF. *Molecular Endocrinology*. Third edition. San Diego: Elsevier academic press, 2004: 125-146.
14. Wu FCW. Endocrine aspects of anabolic steroids. *Clinical Chemistry* 1997; 43(7): 1289-1292.
15. Ojeda SR. Female Reproductive Function. I: Griffin JE, Ojeda SR. *Textbook of Endocrine Physiology*. Fourth edition. New York: Oxford University Press, Inc, 2000: 202-242.
16. Bulun SE, Adashi EY. The Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. I: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Textbook of endocrinology*. 11<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 541-614.
17. Parkinson AB, Evans NA. Anabolic androgenic steroids: A Survey of 500 Users. *Medicine and science in sports and exercise* 2006; 38(4): 644-651.
18. Bolding G, Sherr L, Elford J. Use of anabolic steroids and associated health risks among gay men attending London gyms. *Addiction* 2002; 97(2): 195-203.
19. Pärssinen M, Kujala U, Vartiainen E, Sarna S, Seppälä T. Increased premature mortality of competitive powerlifters suspected to have used anabolic agents. *International Journal of Sports Medicine* 2000; 21: 225-227.
20. Torres-Calleja J, Gonzáles-Unzaga M, DeCelis-Carrillo R, Calzada-Sánchez, Pedrón N. Effect of androgenic anabolic steroids on sperm quality and serum hormone levels in adult male bodybuilders. *Life Sciences* 2001; 68: 1769-1774.

21. Casavant MJ, Blake K, Griffith J, Yates A, Copley LM. Consequences of Use of Anabolic Androgenic Steroids. *Pediatric Clinics of North America* 2007; 54: 677-690.
22. MacIndoe JG, Perry PJ, Yates WR et al. Testosterone suppression of the HPT axis. *Journal of investigative medicine* 1997; 45: 441-447.
23. Norsk Elektronisk Legehåndbok, 31.12.2001. <http://www.legehandboka.no/> (03.02.2008).
24. Bahrke MS, Yesalis CE. Abuse of anabolic androgenic steroids and related substances in sport and exercise. *Current opinion in pharmacology* 2004; 6: 614 -620.
25. Moss HB, Panzak GL, Tarter RE. Sexual functioning of male anabolic steroid abusers. *Archives of Sexual Behavior* 1993; 22(1): 1-12.
26. Priapism – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 05.02.2008. <http://en.wikipedia.org/wiki/Priapism> (06.02.2008).
27. Aiache AE. Surgical treatment of gynecomastia in the body builder. *Plastic and reconstructive surgery* 1989; 1: 61-66.
28. Strauss RH, Yesalis CE. Anabolic Steroids in the athlete. *Annual Review of Medicine* 1991; 42: 449-457.
29. Tentori L, Graziani G. Doping with growth hormone/IGF-1, anabolic steroids or erythropoietin: is there a cancer risk?. *Pharmacological Research* 2007; 55: 359-369.
30. Santen R. Endocrine-responsive cancer. I: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Textbook of endocrinology*. 11<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1167-1180.
31. Wallace EM, Pye SD, Wild SR, Wu FC. Prostate-specific antigen and prostate gland size in men receiving exogenous testosterone for male contraception. *International Journal of Andrology* 1993;16(1): 35-40.
32. Bulun SE, Adashi EY. The physiology and pathology of the female reproductive axis. I: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. *Textbook of endocrinology*. 11<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 1167-1180.
33. Androgenic hair – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 08.02.2008. [http://en.wikipedia.org/wiki/Androgenic\\_hair](http://en.wikipedia.org/wiki/Androgenic_hair) (11.02.2008).
34. Gruber AJ, Pope HG Jr. Psychiatric and Medical Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Use in Women. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2000; 69: 19-26.
35. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M, Spiliopoulou C. Adverse effects of anabolic steroids in athletes: A constant threat. *Toxicology Letters* 2005; 158: 167-175.
36. Clitoromegaly – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 01.12.2007. <http://en.wikipedia.org/wiki/Clitoromegaly> (14.02.2008).
37. Sayer RA, Deutsch A, Hoffman MS. Clitoroplasty. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110: 523-525.
38. Kaplan NM. The Adrenal Glands. I: Griffin JE, Ojeda SR. *Textbook of Endocrine Physiology*. Fourth edition. New York: Oxford University Press, Inc, 2000: 328-356.
39. Korkia P, Stimson GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *International Journal of Sports Medicine* 1997; 18(7): 557-562.
40. Talih F, Fattal O, Malone D. Anabolic steroid abuse: Psychiatric and physical costs. *Cleveland clinic journal of medicine* 2007; 74(5): 341-352.
41. Melnik B, Jansen T, Grabbe S. Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007; 5(2): 110-117.
42. Scott MJ 3rd, Scott AM. Effects of anabolic-androgenic steroids on the pilosebaceous unit. *Cutis* 1992; 50(2): 113-116.
43. Singh G, Kumar LP. Striae distensae. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2005; 71(5): 370 -372.
44. Stretch marks – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 17.01.2008 [http://en.wikipedia.org/wiki/Stretch\\_marks](http://en.wikipedia.org/wiki/Stretch_marks) (15.02.2008).
45. Norsk Elektronisk Legehåndbok, 04.01.2006. <http://www.legehandboka.no/> (20.03.2008).

46. Laseter JT, Russell JA. Anabolic steroid-induced tendon pathology: a review of the literature. *Medicine and science in sports and exercise* 1991; 23(1): 1 -3.
47. Evans NA, Bowrey DJ, Newman GR. Ultrastructural analysis of ruptured tendon from anabolic steroid users. *Injury* 1998; 29(10): 769-773.
48. Socas L, Zumbado M, Pérez-Luzardo O, Ramos A, Pérez C, Hernández JR, Boada LD. Hepatocellular adenomas associated with anabolic androgenic steroid abuse in bodybuilders: a report of two cases and a review of the literature. *British journal of sports medicine* 2005; 39(5): e27.
49. Peliosis hepatis – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 03.12.2007 [http://en.wikipedia.org/wiki/Peliosis\\_hepatis#Clinical\\_features](http://en.wikipedia.org/wiki/Peliosis_hepatis#Clinical_features) (20.03.2008).
50. Hurley BF, Seals DR, Hagberg JM, Goldberg AC, Ostrove SM, Holloszy JO, Wiest WG, Goldberg AP. High-density-lipoprotein cholesterol in bodybuilders v powerlifters. Negative effects of androgen use. *The Journal of the American Medical Association* 1984; 252(4):507-513.
51. Hartgens F, Rietjens G, Keizer HA, Kuipers H, Wolffenbuttel BH. Effects of androgenic-anabolic steroids on apolipoproteins and lipoprotein (a). *British journal of sports medicine* 2004; 38:253-259.
52. Lane HA, Grace F, Smith JC, Morris K, Cockcroft J, Scanlon MF, Davies JS. Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *European journal of clinical investigation* 2006; 36:483-488.
53. Ebenbichler CF, Sturm W, Gänzer H, Bodner J, Mangweth B, Ritsch A, Sandhofer A, Lechleitner M, Föger B, Patsch JR. Flow-mediated, endothelium-dependent vasodilatation is impaired in male body builders taking anabolic-androgenic steroids. *Atherosclerosis* 2001; 158: 483-490.
54. Pope HG, Katz DL. Psychiatric an Medical Effects of Anabolic-Androgenic Steroid Use. A Controlled Study of 160 Athletes. *Archives of General Psychiatry* 1994; 51(5): 375-382.
55. Graham MR, Grace FM, Boobier W, Hullin D, Kicman A, Cowan D, Davies B, Baker JS. Homocysteine induced cardiovascular events: a consequence of long term anabolic-androgenic steroid (AAS) abuse. *British journal of sports medicine* 2006; 40:644-648.
56. Vogt AM, Geyer H, Jahn L, Schänzer W, Kübler W. *Zeitschrift für Kardiologie* 2002; 91: 357-362.
57. Apolipoprotein B – Wikipedia, the free encyclopedia. Wikipedia, 16.03.2008 <http://en.wikipedia.org/wiki/APOB> (09.04.2008).
58. Pope HG Jr, Katz DL. Affective and psychotic symptoms associated with anabolic steroid use. *American Journal of Psychiatry* 1988; 145(4): 487-490.
59. Malone DA Jr, Dimeff RJ, Lombardo JA, Sample RH. Psychiatric effects and psychoactive substance use in anabolic-androgenic steroid users. *Clinical Journal of Sport Medicine*; 5(1): 25-31.
60. Su TP, Pagliaro M, Schmidt PJ, Pickar D, Wolkowitz O, Rubinow DR. Neuropsychiatric effects of anabolic steroids in male normal volunteers. *Journal of the American Medical Association* 1993; 269(21): 2760-2764.
61. Perry PJ, Kutscher EC, Lund BC, Yates WR, Holman TL, Demers L. Measures of aggression and mood changes in male weightlifters with and without androgenic anabolic steroid use. *Journal of Forensic Science* 2003; (3):646-651.
62. Midgley SJ, Heather N, Davies JB. Levels of aggression among a group of anabolic-androgenic steroid users. *Medicine, science, and the law* 2001; 41(4): 309-314.
63. Kouri EM, Lukas SE, Pope HG Jr, Oliva PS. Increased aggressive responding in male volunteers following the administration of gradually increasing doses of testosterone cypionate. *Drug and Alcohol Dependence* 1995; 40(1): 73-79.
64. Tricker R, Casaburi R, Storer TW, Clevenger B, Berman N, Shirazi A, Bhasin S. The effects of supraphysiological doses of testosterone on angry behavior in healthy eugonadal men--a clinical research center study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 1996; 81(10): 3754-3758.



65. Pagonis TA, Angelopoulos NV, Koukoulis GN, Hadjichristodoulou CS, Toli PN. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists 2006; 21(8): 563-569.
66. Cooper CJ, Noakes TD, Dunne T, Lambert MI, Rochford K. A high prevalence of abnormal personality traits in chronic users of anabolic-androgenic steroids. British Journal of Sports Medicine 1996; 30(3): 246-250.
67. Porcerelli JH, Sandler BA. Narcissism and empathy in steroid users. American Journal of Psychiatry 1995; 152(11): 1672-1674.
68. Kashkin KB, Kleber HD. Hooked on hormones? An anabolic steroid addiction hypothesis. The journal of the American Medical Association 1989 262(22):3166-3170.
69. Brower KJ, Eliopoulos GA, Blow FC, Catlin DH, Beresford TP. Evidence for physical and psychological dependence on anabolic androgenic steroids in eight weight lifters. The American journal of psychiatry 1990; 147(4): 510-512.
70. Pope HG Jr, Gruber AJ, Choi P, Olivardia R, Phillips KA. Muscle dysmorphia. An underrecognized form of body dysmorphic disorder. Psychosomatics 1997; 38(6): 548-557.
71. Wroblewska AM. Androgenic--anabolic steroids and body dysmorphia in young men. Journal of psychosomatic research 1997; 42(3): 225-234.
72. Kanayama G, Barry S, Hudson JI, Pope HG Jr. Body image and attitudes toward male roles in anabolic-androgenic steroid users. The American journal of psychiatry 2006;163(4):697 - 703.
73. Pope HG Jr, Katz DL, Hudson JI. Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. Comprehensive psychiatry 1993; 34(6): 406-409.
74. Kanayama G, Pope HG, Cohane G, Hudson JI. Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: a case-control study. Drug and alcohol dependence 2003; 71(1): 77-86.
75. DuRant RH, Escobedo LG, Heath GW. Anabolic-steroid use, strength training, and multiple drug use among adolescents in the United States. Pediatrics 1995; 96(1): 23-28.
76. Durant RH, Ashworth CS, Newman C, Rickert VI. Stability of the relationships between anabolic steroid use and multiple substance use among adolescents. The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine 1994; 15(2): 111-116.
77. Choi PY, Pope HG Jr. Violence toward women and illicit androgenic-anabolic steroid use. Annals of clinical psychiatry : official journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists 1994; 6(1): 21-25.
78. Isacson G, Garle M, Ljung EB, Asgård U, Bergman U. Anabolic steroids and violent crime--an epidemiological study at a jail in Stockholm, Sweden. Comprehensive Psychiatry 1998; 39(4): 203-205.
79. Klötz F, Garle M, Granath F, Thiblin I. Criminality among individuals testing positive for the presence of anabolic androgenic steroids. Archives of General Psychiatry 2006; 63(11): 1274-1279.
80. Klötz F, Petersson A, Isacson D, Thiblin I. Violent crime and substance abuse: a medico-legal comparison between deceased users of anabolic androgenic steroids and abusers of illicit drugs. Forensic Science International 2007; 173(1): 57-63.